

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

ANDRÉ PLICHET

Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Rouen, le 23 Août 1888

N^o
43

LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE

Analyse et Essai d'Interprétation

Président : M. CHAUFFARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924

24

43

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Pli.

81

ANNÉE 1924

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

ANDRÉ PLICHET

Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Rouen, le 23 Août 1888

LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE

Analyse et Essai d'Interprétation

Président : M. CHAUFFARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT GERMAIN, 93

1924

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN.....
ASSESSEUR.....
PROFESSEURS.....

M. ROGER
AUGUSTE BROCA
MM.

Anatomie.....
 Anatomie médico-chirurgicale.....
 Physiologie.....
 Physique médicale.....
 Chimie organique et chimie générale.....
 Bactériologie.....
 Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
 Pathologie et Thérapeutique générale.....
 Pathologie médicale.....
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie.....
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique.....
 Hygiène.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
 Pathologie expérimentale et comparée.....

NICOLAS
CUNEO
CH. RICHET
André BROCA
DESGREZ
BEZANÇON
BRUMPT
MARCEL LABBE
SICARD
LECENE
LETULLE
PRENANT
RICHAUD
CARNOT
LEON BERNARD
BALTHAZARD
MENETRIER
ROGER
ACHARD
WIDAL
GILBERT
CHAUFFARD
MARFAN
NOBECOURT

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance.....
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....
 Clinique des maladies contagieuses.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

CLAUDE
JEANSELME
GUILLAIN
TESSIER
DELBET
LEJARS
HARTMANN
GOSSET
DE LAPPERSONNE
LEGUEU
BRINDEAU
JEANNIN
COUVELAIRE
J. L. FAURE
AUGUSTE BROCA
VAQUEZ
SEBILEAU
DUVAL
SERGENT

Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....
 Clinique thérapeutique.....
 Clinique oto-rhino-laryngologique.....
 Clinique thérapeutique chirurgicale.....
 Clinique propédeutique.....

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. DUPLAY, LE DENTU, GARIEL, HAYEM, PINARD, KIRMISSON, RIBEMONT-DESSAIGNES, HUTINEL, ROBIN, QUÉNU, POUCHET, BAR, PIERRE MARIE.**

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI
ALGLAVE
BASSET
BAUDOIN
BLANCHETIERE
BRANCA
CAMUS
CHAMPY
CHEVASSU
CHIRAY
CLERC
DEBRE

DESMAREST
DUVOIR
FIESSINGER
GARNIER
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
HEITZ-BOYER
JOYEUX
LABBE (HENRI)
LAIGNEL-LAVASTINE
LARDENNOIS

LE LORIER
LEMIERRE
LEQUEUX
LEREBoullet
LERI
LEVY-SOLAL
MATHIEU
METZGER
MOCQUOT
MULON
OKINCZYC
PHILIBERT

RATHERY
RETTERRER
RIBIERRE
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ (A)
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

. A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ
MEMBRE DE L'ACADÉME DE MÉDECINE

*En témoignage de remerciement pour
l'honneur qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR J. BABINSKI

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Témoignage respectueux de mon admiration
et de ma reconnaissance.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR E. ENRIQUEZ

*En témoignage respectueux de ma
reconnaissance et de mon affection.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR I. BRUHL

*En souvenir respectueux de l'affection
qu'il me témoigne depuis de longues an-
nées.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR PH. PAGNIEZ

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse ;
qui nous a prodigué ses conseils bien-
veillants et dont l'affection sans cesse
affirmée m'est si précieuse.*

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX DE ROUEN

MM. LES DOCTEURS : BRUNON, DÉVÉ, HALIPRÉ,
FR. HUE, JEANNE, LONGUET, MARTIN

A M. LE DOCTEUR GUSTAVE POCHON
MÉDECIN-DIRECTEUR DE L'ASILE DE ST-YON

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stage bénévole

M. LE DOCTEUR CLAISSE

Externat

M. LE DOCTEUR LAUNAY, 1910-1911

M. LE DOCTEUR BRUHL, 1911-1912

1912 à 1919 AUX ARMÉES

M. LE DOCTEUR RUDAUX, 1919

M. LE DOCTEUR J. RENAULT, 1919-1920

Internat

M. LE DOCTEUR P. E. WEIL (Tenon), 1920

M. LE DOCTEUR PH. PAGNIEZ (Bicêtre), 1920-1921

M. LE DOCTEUR J. BABINSKI (Pitié), 1921-1922

M. LE DOCTEUR I. BRUHL (Bichat), 1922

M. LE DOCTEUR E. ENRIQUEZ (Pitié), 1922-1923

M. LE DOCTEUR J. RENAULT (St-Louis), 1923-1924

M. LE PROFESSEUR VAQUEZ (Pitié), 1924

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRULÉ

A M. LE DOCTEUR A. MARTIN

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

A M. LE DOCTEUR MONIER-VINARD

MÉDECIN DES HOPITAUX

A M. LE DOCTEUR P. P. LÉVY

DU MÊME AUTEUR

Un cas de fièvre tierce maligne autochtone terminé par la mort. — Société Médicale des Hôpitaux, 29 oct. 1920. (En collaboration avec M. P.-Emile Weil).

Un cas d'hirsutisme avec diabète sucré. — Société Médicale des Hôpitaux, 4 mars 1921. (En collaboration avec M. P.-Emile Weil).

De l'influence de la rapidité de l'ingestion dans l'épreuve de l'hémoclasie digestive. — Société Médicale des Hôpitaux, 1^{er} juillet 1921. (En collaboration avec M. Pagniez).

Kinésie paradoxale. Mutisme parkinsonien. — Société de Neurologie, 1^{er} déc. 1921. (En collaboration avec MM. Babinski et Jarkowski).

Torticolis spasmodique avec lésions du système nerveux central. Exostoses ostéogéniques multiples. — Société de Neurologie, 4 mai 1922. (En collaboration avec MM. Babinski et Krebs).

Recherches sur le mécanisme de la leucocytose digestive, le rôle de l'acide chlorhydrique. — Presse Médicale, 27 janvier 1923. (En collaboration avec M. Pagniez).

Lymphocytome malin du médiastin antérieur. — Société Médicale des Hôpitaux, janvier 1924. (En collaboration avec MM. Jules Renault et J. Cathala).

LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE

On sait depuis longtemps que pendant la période digestive il existe chez l'homme normal une augmentation du nombre des leucocytes.

Il semble que ce soit WIRCHOW qui, en 1859, créa le premier les termes de leucocytose physiologique digestive, mais l'augmentation du nombre des leucocytes après les repas avait été signalée par DONDEES, en 1846, par NASSE, en 1850. Par la suite, MOLESCHOTT, MARFELS, de PURY, HIRT, SORENSSEN, auteurs qui sont cités dans un travail de SYRENSKY, ont confirmé ce phénomène.

En France, MALASSEZ, GRANCHER, DUBRISAY, BOUCHUT, notèrent les variations de l'équilibre leucocytaire au cours des états normaux et pathologiques, mais nièrent la leucocytose digestive.

GRANCHER, dans la *Gazette Médicale de Paris* 1876, écrit ; « le nombre des globules blancs paraît dépendre de l'individu beaucoup plus que des conditions qui l'entourent. Ainsi le repas, tant s'en faut, n'a pas toujours la même influence. Chez un seul sujet, sur les 7 examinés, le repas a paru amener une légère leucocytose. Sur les autres, souvent même ce nombre s'est abaissé au moment de la digestion, de sorte qu'il est permis de se demander s'il existe une leucocytose physiologique ».

PATRIGEON, en 1877, dans sa thèse, nie complètement l'influence des repas sur les variations des globules blancs.

MALASSEZ constate plutôt une baisse de la leucocytose après une nourriture solide. BOUCHUT et DUBRISAY, en 1878, s'expriment ainsi : « l'influence des repas paraît douteuse ; c'est 30 ou 45 minutes après un bon dîner que nous avons trouvé notre chiffre le plus faible, en globules blancs. »

Puis, à la même époque, DUPÉRIÉ, dans sa thèse, montre qu'il existe une leucocytose digestive après ingestion de lait, d'aliments gras.

A l'étranger les travaux se multiplient sur cette question. HALLA, JACKSCH, GRABER, SAMUEL, PAÉ et GRIGORESCU établirent le pourcentage des globules rouges et blancs avant et après le repas. LIMBESQ établit des courbes chez l'homme sain, et REINERT pense que l'élévation maximale se fait 4 heures après le repas de midi et que chaque prise de nourriture provoquerait, d'ailleurs, un accroissement.

Ces résultats furent confirmés par nombre d'auteurs allemands qui étudièrent la leucocytose à tous les âges. Enfin des auteurs russes de l'école de DORPAT, BOURGAEWSKY, ZANG, OUVAROF, s'attachèrent à relever l'influence des différents aliments sur cette leucocytose digestive.

En France, la leucocytose digestive est admise par la majorité des auteurs. Les travaux de HAYEM, de RICHET, de ACHARD et LOEPER, de BRODIN et SAINT-GIRONS ont démontré la réalité de cette leucocytose post-prandiale. Les

traités classiques de physiologie, d'hématologie la mentionnent, mais certains auteurs pensent, avec MM. MAURIAC et CABOUAT, qu'étant donné les nombreuses variations du nombre des leucocytes pendant la journée, il vaut mieux parler d'oscillations digestives des leucocytes que de courbe leucocytaire.

Ces divergences d'opinion s'expliquent aisément. Il est incontestable que les variations leucocytaires au cours de la journée chez un même individu, sont nombreuses. Ces variations dépendent soit du milieu extérieur, soit de l'individu même.

C'est ainsi que la température ambiante a une influence incontestable (ROVIGI, SCHAUTZGEN). REY, dans sa thèse, en 1899, montre l'influence des bains froids sur la leucocytose. NAKAHARA parle de la chaleur comme source de lymphocytose et les travaux récents de TINEL et SANTE-NOISE ont montré que la réfrigération locale amenait une leucocytose locale. Nous-même nous avons pu observer, au cours de nos expériences, que le chiffre de nos propres leucocytes était peu élevé lors de la première numération et qu'il montait progressivement à mesure que la température du laboratoire s'élevait. Peut-être commençant ces expériences de bonne heure, y avait-il là une leucopénie due à la somnolence, car WERNSTED a démontré que pendant le sommeil, le chiffre des leucocytes était plus bas que pendant l'état de veille. FULPIUS a remarqué de plus, pendant le sommeil, une inversion de la formule leucocytaire : 60 % de lymphocytes et 40 % de polynucléaires.

Il est hors de doute que les mouvements augmentent le nombre des leucocytes (SOKOLOV).

Les modifications brusques dans la position du corps avaient montré à HESSELRACH et HEYERDAHL, à HELLERMAN et ERLANDSEN des variations leucocytaires.

POUR JOEGHERSEN, ce s'est pas tant le changement de position que la position elle-même qui donne ces variations et ainsi le nombre des leucocytes serait plus grand chez le sujet couché. Les cris, la conversation rapide et prolongée favorisent l'augmentation des leucocytes. HESS et SEYDERHELM expliquent cette leucocytose par l'action mécanique du diaphragme qui comprime le canal thoracique et expulse les lymphocytes du centre vers la périphérie. Ce mécanisme pourrait expliquer également les modifications des leucocytes que l'on a en cas d'inspiration, ou d'expiration forcée — mécanisme invoqué par FRAENKEL et HOSCHETTER dans la leucocytose que l'on observe au cours de l'asphyxie.

Ces variations que l'on observe pendant le cri, chez le nourrisson, peuvent être mise sur le compte d'un léger état d'asphyxie, mais alors, comme l'ont montré MM. PAGNIEZ et CAMUS, HEYERDALH, les variations de pression artérielle expliquent cette leucocytose. Nous aurons du reste, au cours de notre exposé, à discuter les relations qui existent entre la pression artérielle, la digestion et la leucocytose digestive.

Ces modifications tenant au milieu extérieur font comprendre les divergences d'opinion des différents auteurs qui se sont occupés de cette question. Faute de se placer dans des conditions d'expérimentation qui réduisent les

facteurs de perturbation au minimum, on peut observer des variations considérables dans les différentes numérations, chez un même sujet.

D'autre part, des variations peuvent tenir à des erreurs de technique comme l'a bien montré MICHEL dans sa thèse.

L'hématimètre, quel que soit l'appareil utilisé est, somme toute, une méthode approximative qui, comme telle, nécessite de la part de l'expérimentateur, un redoublement de minutie dans tous les détails de la technique. Il est évident, bien entendu, qu'au cours d'un même examen, on doit se servir du même hématimètre et de la même pipette. La façon d'aspirer le sang peut apporter également son coefficient d'erreur. ELLERMANN a remarqué que la première goutte de sang qui venait immédiatement après la piqûre du vacinostyle, était la plus riche en leucocytes — et il attribue ce fait à l'émotion. LINDHARD a trouvé une proportionalité constante du nombre des leucocytes dans l'ordre numérique des gouttes, malgré un brassage énergique obtenu en faisant rouler entre les doigts le mélangeur et il recommande de prendre chaque fois la même goutte du mélangeur, la deuxième ou la troisième par exemple.

En 1905, un auteur danois, KJER PETERSEN a émis la théorie de l'hétérogénéité du sang. Si on pratique deux prélèvements immédiatement l'un après l'autre, les numérations des globules ne sont pas identiques, il y a des variations de 40 à 90 %, et, pour cet auteur, la numération des globules rouges et blancs ne peut servir comme méthode clinique.

ELLERMANN et ERLENDSEN, ont repris cette étude. Après de nombreuses expériences, ils obtiennent des variations qui ne s'élèvent pas à plus de 17 % et rejettent cette théorie de l'hétérogénéité.

A. VON BONDORSFFO n'a que des variations de 5 à 6 % entre les différents examens pratiqués dans le même temps, sur un même sujet. Pour lui, ces différences tiennent, soit à la difficulté de prendre le sang dans les mêmes conditions, soit encore aux différences individuelles : rapidité anormale de coagulation, doigt humide, etc., et non pas au manque d'homogénéité du mélange. Après de nombreux examens il arrive à donner comme nombre moyen de leucocytes chez les sujets bien portants, 6.351 chez l'homme, 6.420 chez la femme.

Si deux gouttes de sang prises au même endroit, dans les mêmes conditions, sont identiques, cette proposition n'est plus exacte pour certains auteurs lorsqu'on prélève le sang en des endroits différents. C'est ainsi que le nombre des leucocytes du sang du lobule de l'oreille diffère de celui des leucocytes du sang de la pulpe digitale (Sabrazés). Les variations peuvent être dues à l'état calorifique de la région choisie. Mais, fait plus important et dont nous verrons la valeur au cours de cet exposé, le nombre des leucocytes du sang de la pulpe du doigt diffère de celui du sang veineux (MIRONESCO, MICHEL).

MICHEL, dans le service de M. Jules RENAULT a fait des recherches sur la leucocytose dans le sang recueilli au doigt et à la veine du pli du coude.

Sur 100 examens :

37 fois les différences sont de 500 et moins.

15 fois les différences sont de 500 à 1.000.

26 fois les différences sont de 1.000 à 2.000.

22 fois les différences sont supérieures à 2.000.

En d'autres termes, 52 fois l'écart entre les 2 numérations est inférieur à 1.000. Il est supérieur 48 fois.

53 fois le sang de la pulpe digitale est plus riche en leucocytes que le sang veineux.

Enfin, comme cause de variations, ajoutons encore les modifications locales de la zone où l'on effectue la piqure.

Il est hors de doute que le système nerveux et en particulier les nerfs vaso-moteurs, jouent un rôle important en agissant sur les artérioles terminales pour en produire la constriction ou la dilatation. Nous avons vu le rôle du froid, mais ELLERMANN a montré l'influence des émotions sur les fluctuations leucocytaires, et de fait, bien souvent la peau est pâle, le sang ne sort pas immédiatement après la piqure. Ce n'est qu'au cours de l'examen, le sujet étant rassuré sur l'intensité de la douleur qu'il redoutait, que les téguments reprennent un aspect normal. Parfois aussi une sudation abondante vient gêner l'opération. Enfin, il est une pratique déplorable, c'est celle qui consiste à presser sur le doigt, pour faire sourdre le sang. Cette manœuvre amène un ralentissement du cours du sang dans les capillaires, provoque de la stase, augmente la pression, et comme l'a montré JOLLY, AIELLO, le nombre de leucocytes est plus grand là où il y a stagnation du sang.

TECHNIQUE

Nous nous sommes servi de l'hématimètre de MALASSEZ, avec niveau à bulle d'air. Nous avons eu soin d'employer des lamelles assez lourdes et rigoureusement planes, un mélangeur de POTAIN assez capillaire pour que la colonne de sang ne retombe pas d'elle-même. Le liquide de dilution était une solution d'acide acétique à 0,5 %, détruisant les globules rouges, respectant les globules blancs. Solution stérile filtrée minutieusement, et conservée dans un flacon hermétiquement bouché. Faute de ces précautions, on trouve dans le champ du microscope des spores ou des levures qui peuvent simuler des leucocytes ou être si abondantes qu'elles rendent la lecture impossible. Nous avons fait une solution au 1/100^e, de sorte qu'en comptant les leucocytes dans toute l'étendue de la chambre graduée, il suffisait de multiplier le nombre trouvé par 100.

Pour la différenciation des leucocytes, en lymphocytes et polynucléaires, après quelques exercices, on peut arriver aisément en faisant varier la vis minométrique à voir le noyau multilobulé de polynucléaires et à faire ainsi un pourcentage avec une approximation suffisante.

Toutes nos recherches ont porté sur des sujets qui

étaient, au début de l'expérience, à jeun depuis au moins 6 heures. Il nous a semblé que ce laps de temps était suffisant pour éliminer les variations leucocytaires dues à la fin de la période digestive précédente. Un temps de jeûne plus long risquerait d'abaisser le taux initial des leucocytes. ARGAUD et BILLIARD ont vu chez l'animal une augmentation des leucocytes par l'inanition et une inversion de la formule ; d'autre part, BILLIGHEMER étudiant la formule leucocytaire chez le vieillard, pendant la guerre, a constaté une augmentation du nombre des globules blancs portant sur les lymphocytes au détriment des polynucléaires par suite de l'hypoalimentation.

Deux, parfois trois numérations séparées par un intervalle de 20 minutes ont été faites avant toute prise d'aliments. Puis les numérations ont été poursuivies de 20 minutes en 20 minutes pendant trois ou quatre heures, quelquefois plus.

Nous avons fait ces expériences, dans un laboratoire à température constante, le sujet étant assis conservant la même attitude autant que possible et après un laps de temps lui permettant de s'adapter à la température ambiante, précaution indispensable pour éliminer les causes de variations que nous avons signalées.

Toutes nos prises de sang ont été faites aux doigts de la main préalablement désinfectés.

LES VARIATIONS DE LA COURBE LEUCOCYTAIRE CHEZ L'HOMME NORMAL A JEUN

Opérant dans les conditions que nous venons de dire, nous avons suivi de 20 en 20 minutes, chez deux sujets normaux à jeun, le nombre des leucocytes. Comme MM. ABEL et BRENAS, nous n'avons pas obtenu une courbe horizontale représentative de nos numérations, mais nos variations n'ont pas dépassé des augmentations ou des diminutions de 1.000. Il est possible qu'opérant sur des adultes, alors que les auteurs ont opéré sur des nourissons, il nous ait été plus facile d'éliminer certaines causes de perturbation.

Nous signalerons tout de suite que ces oscillations nous ont paru plus fortes aux environs de midi, fait déjà signalé par JAPHA sans relation avec des phénomènes digestifs et que, pour notre part, nous sommes tentés d'attribuer à une leucocytose psychique comme l'ont vu PLAVINSKI et KRONULITSKY et pour laquelle nous proposons une explication.

MM. VANSTERNBERGHE et BRETON ont trouvé aussi des variations du taux leucocytaire aux différentes heures de la journée, variations qui s'élevaient parfois jusqu'à

2.000. Mais, pour ces auteurs, contrairement à ce qui a lieu pour la leucocytose digestive, c'est surtout sur les polynucléaires que porte l'augmentation. Disons-le tout de suite : pour nous, toutes les expériences que nous avons faites sur la leucocytose digestive nous ont montré, au contraire, que la courbe des polynucléaires subissait des modifications plus importantes que celle des mononucléaires.

A ces mêmes sujets, dans les jours qui ont suivi la première expérience, en nous plaçant dans les mêmes conditions autant que possible, nous avons fait prendre le repas ordinaire de l'hôpital et nous avons enregistré des variations qui dépassaient 6.000 globules, nullement comparables aux variations légères, obtenues à jeun. Nous considérons ce phénomène comme à peu près constant, car l'ayant cherché, chez une cinquantaine de sujets normaux nous n'avons trouvé que trois sujets qui n'avaient aucune leucocytose digestive, c'est-à-dire qui ne présentaient pas, après un repas, une augmentation de globules blancs dépassant le chiffre de 2.000.

L'étude de la courbe de la leucocytose chez les sujets normaux nous ayant montré que des variations de 1.000 environ, pouvaient se rencontrer, nous avons pensé qu'une élévation globulaire de 2.000 pouvait être considérée comme une poussée de leucocytose.

Au-dessous de ces limites, les fluctuations observées n'ont pas compté pour nous comme leucocytose digestive. Nous avons préféré ce chiffre de 2.000 à la formule de VANSTERNBERGHE et BRETON, qui appellent leucocytose digestive une élévation globulaire dépassant au moins de

$\frac{1}{3}$ le taux primitif. Rapidement, nous nous sommes convaincu que le chiffre de 6.000 globules blancs, par millimètre cube, indiqué par les traités d'hématologie comme étant la règle chez les sujets normaux, n'est pas atteint bien souvent. Nombre de sujets, en apparence normaux, ont 5.000, parfois 3.500 globules blancs, à jeun ; par conséquent, le tiers de ce nombre est une appréciation insuffisante. Il faut aussi se souvenir qu'avec la solution au $\frac{1}{100}$, l'erreur, toujours possible dans la numération, est multipliée par 100.

FORME DE LA COURBE DE LEUCOCYTOTSE DIGESTIVE CHEZ L'ADULTE

Elle est essentiellement variable.

En général, nous avons trouvé une baisse immédiate après l'ingestion d'un aliment et cela quelle que soit la nature de cet aliment.

Cette leucopénie avait été du reste signalée par les premiers auteurs français qui se sont occupés de cette question, GRANCHER, DUBRISAY, BOUCHUT entre autres. En Allemagne, LIMBECK et HARBACEWSKY avaient trouvé aussi dans quelques cas cette leucopénie. Ce sont surtout les auteurs russes qui ont attiré l'attention sur ce phénomène.

TIKHONOFF, dans sa thèse, dit que la leucocytose digestive qui a lieu ordinairement trois ou quatre heures après le repas est précédée, dans la majorité des cas, d'une baisse du nombre des globules blancs pendant la première heure qui suit le repas.

SYRENSKY, sur 13 expériences avec le repas mixte, trouve dix fois une hypoleucocytose au bout d'une heure après le repas. Le chiffre maximum de cette baisse, fut de 3.366 et le chiffre minimum de 339. La leucocytose consécutive est observée douze fois, et le maxi-

mum de cette leucocytose a été observé trois ou quatre heures après les repas.

PLAVINSKI, dans sa thèse de Toms (1913) dit qu'on observe une demi-heure après le repas, une hypoleucocytose qui se maintient une à deux heures, puis une leucocytose dont le maximum s'observe 3 à 4 heures après, puis le nombre des globules redevient normal 6 heures après le repas.

DORLENCOURT et BANU, chez le nourrisson, constatent, après l'ingestion de lait, une phase d'hypoleucocytose accusée, brusque, transitoire, une phase de relèvement du nombre des leucocytes rapide, de moyenne valeur, transitoire, une nouvelle phase de diminution du nombre des leucocytes de faible intensité et prolongée, une phase d'hyperleucocytose brusque, accusée qu'ils appellent leucocytose digestive, enfin, une phase de retour au taux normal préalimentaire.

Au cours de nos expériences préliminaires, nous nous sommes aperçu que l'hypoleucocytose qui suit immédiatement le repas et la leucocytose digestive qui suit après un temps variable, ont de grandes variations et dans leur importance et dans leur mode d'apparition. Nous avons pensé que ces variations dépendaient peut-être de la nature des aliments et peut-être aussi de leur quantité.

Nous avons donc fait une série d'expériences où nous avons cherché les réactions leucocytaires après l'ingestion d'un repas composé soit uniquement d'albumine ou de graisse, ou de sucre. Nous avons cherché le pouvoir leucocytogène de ces substances fondamentales chez le même sujet. Pour en dresser les tableaux comparatifs,

nous avons essayé de trouver la quantité minima capable de déterminer une leucocytose digestive. Dans cette voie, du reste, nous avons été précédé par nombre d'auteurs.

DUPERIÉ signale que l'augmentation des globules blancs est beaucoup plus considérable à la suite d'un repas se composant exclusivement de végétaux ou de lait.

POHL, opérant sur des chiens, constate une hyperleucocytose qui commence une heure après le repas et qui atteint son maximum deux heures plus tard. Pour cet auteur, ce sont surtout les repas riches en albumines qui sont suivis de leucocytose. Par contre, les graisses, les hydrocarbures, les sels, l'eau, influent peu ou pas du tout sur la courbe leucocytaire.

BOUGAEWSKY, trouve une leucocytose digestive variable suivant l'aliment ingéré. Elle est moins prononcée après le repas composé uniquement d'œufs, ou de caviar, ou de sardines, plus prononcée avec la viande de bœuf puis de veau, puis de jambon. Quant à la nourriture végétale, la leucocytose qui a suivi un repas de pois verts a été deux fois plus prononcée que celle qui a suivi un repas de pommes de terre.

ZANK, confirme les conclusions du précédent auteur et pense que la leucocytose est d'autant plus importante que la nourriture est riche en albumine.

Pour SYRENSKY, la nourriture mixte et la nourriture riche en albumine provoquent une forte leucocytose surtout aux dépens des polynucléaires avec légère lymphocytose. La même polynucléose s'observe après un repas de graisse. Les repas d'hydrocarbures provoquent, au contraire, une faible leucocytose lymphocytaire.

NICOLAS et COT rangent les aliments dans l'ordre décroissant suivant, au point de vue de l'intensité de l'hyperleucocytose qu'ils déterminent : viande de bœuf crue, graisse, lait, viande de bœuf cuite. Pour ces auteurs, la leucocytose n'atteint pas nécessairement le même degré chez tous les animaux de même espèce, avec le même aliment.

Pour PLAVINSKI, l'hyperleucocytose est plus grande avec les albumines, moins abondante avec les hydrocarbures. Les différences se font surtout aux dépens des lympho et des grands monos.

Pour BRODIN et ST-GIRONS, chez le sujet normal, la digestion s'accompagne constamment de modifications de l'équilibre leucocytaire. Le nombre des leucocytes s'abaisse au début, s'élève ensuite et présente deux maxima, l'un 2 à 3 heures après le repas, l'autre de 4 à 6 heures après. La proportion des polynucléaires suit une marche à peu près parallèle à celle du nombre des leucocytes. Les modifications de l'équilibre leucocytaire varient avec chaque individu et surtout avec la nature de l'alimentation : peu marquées pour un régime végétarien, elles sont surtout intenses avec une alimentation carnée.

Telles sont les opinions des auteurs qui ont étudié la leucocytose digestive à ce point de vue particulier. D'une façon générale, d'après eux, on peut ranger les aliments dans l'ordre croissant suivant pour les réactions leucocytaires qu'ils donnent : hydrocarbures, œufs, végétaux, lait, viande

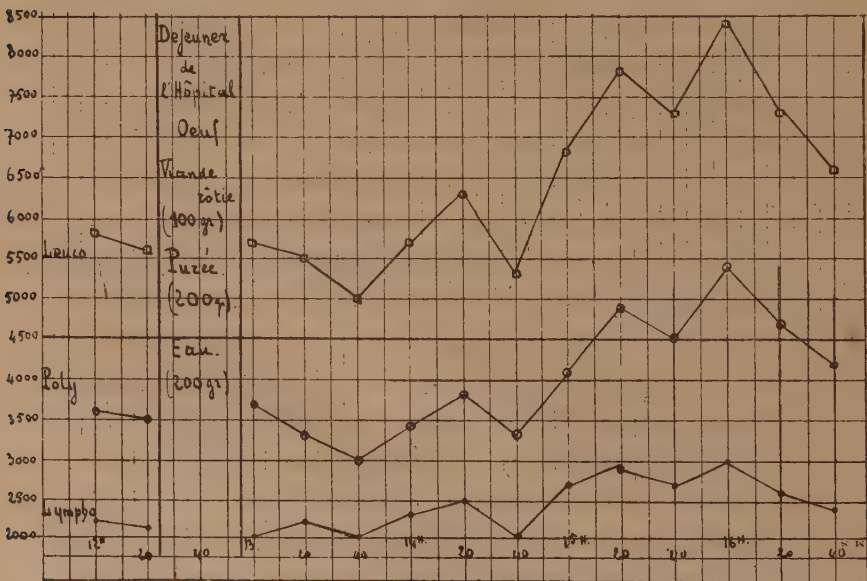
L'INGESTION DE VIANDE

Le Professeur RICHET et LASSABLIÈRE, expérimentant sur le chien, ont obtenu une leucocytose plus importante après ingestion de viande crue, qu'après ingestion de viande cuite. Les albuminoïdes crus provoquent une leucocytose plus importante que les albuminoïdes cuits. De cette constatation le Professeur RICHET déduit que la leucocytose n'est pas due au travail digestif puisque le travail est le même pour la viande crue et la viande cuite. Elle est due au fait que certains aliments échappent à l'action des sucs digestifs, certains albuminoïdes passent dans le sang et provoquent une réaction leucocytaire. Si on exprime le jus de la viande et qu'on le fasse ingérer à l'animal, on provoque une réaction leucocytaire. Si le jus de viande crue se compose presque exclusivement d'albumines solubles, la viande crue ainsi privée de jus ne donne pas de leucocytose, elle est en majeure partie composée d'albumine insoluble.

BRODIN et ST-GIRONS ont fait des expériences chez l'homme et ont trouvé les mêmes résultats. Puis, faisant coaguler, par la chaleur, du jus de viande et faisant absorber séparément la partie coagulable et la partie non coagulable, ils ont trouvé que la première donnait une

réaction tardive et peu intense, la seconde une réaction précoce, intense et de longue durée. Il semble donc, concluent ces auteurs, que ce soient les substances non coagulables qui jouent le principal rôle dans l'apparition de la leucocytose digestive.

Pour notre part, cherchant tout d'abord à classer les aliments par ordre d'importance de réaction leucocytaire digestive, nous ne nous sommes pas attachés à cette distinction d'albumine soluble et insoluble. Mais à deux sujets nous avons fait ingurgiter de la viande crue et de la viande cuite.



Courbe I

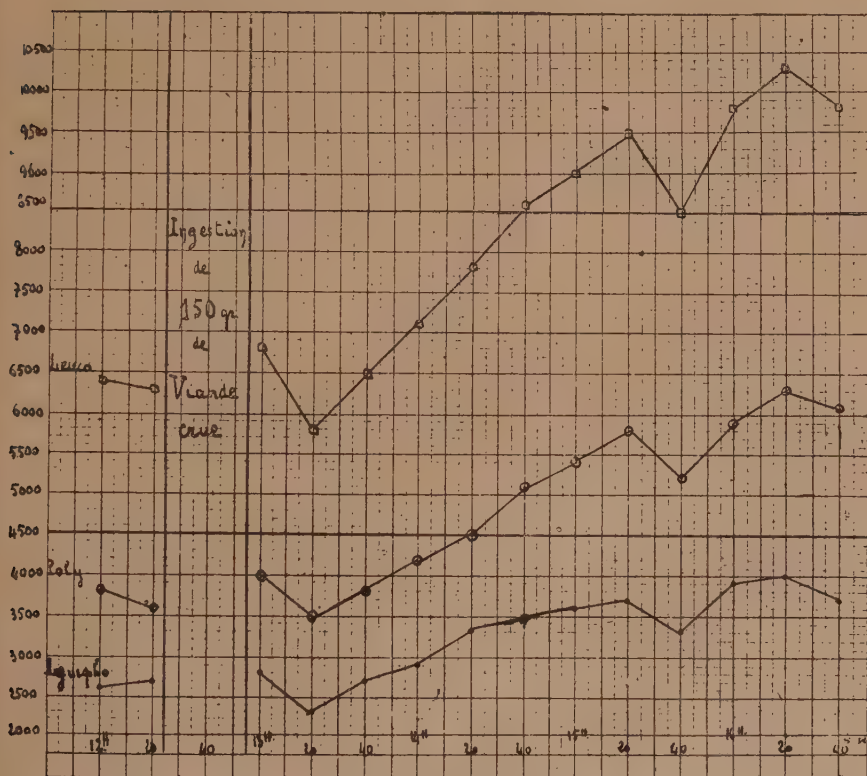
Le professeur RICHET, chez les animaux, avait employé 50 gr. par kilog. d'animal, ce qui transposé chez l'hom-

me aurait fait pour un homme de 70 kgs une ration de 3 k. 500, trop considérable. Nous avons réduit dans de fortes proportions cette quantité et nous avons donné :

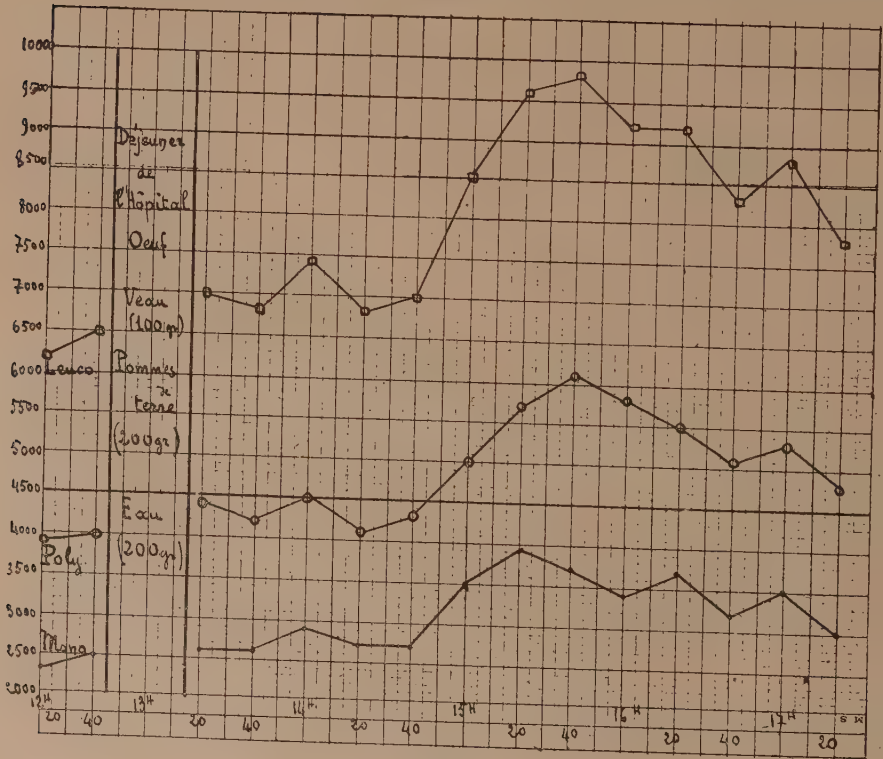
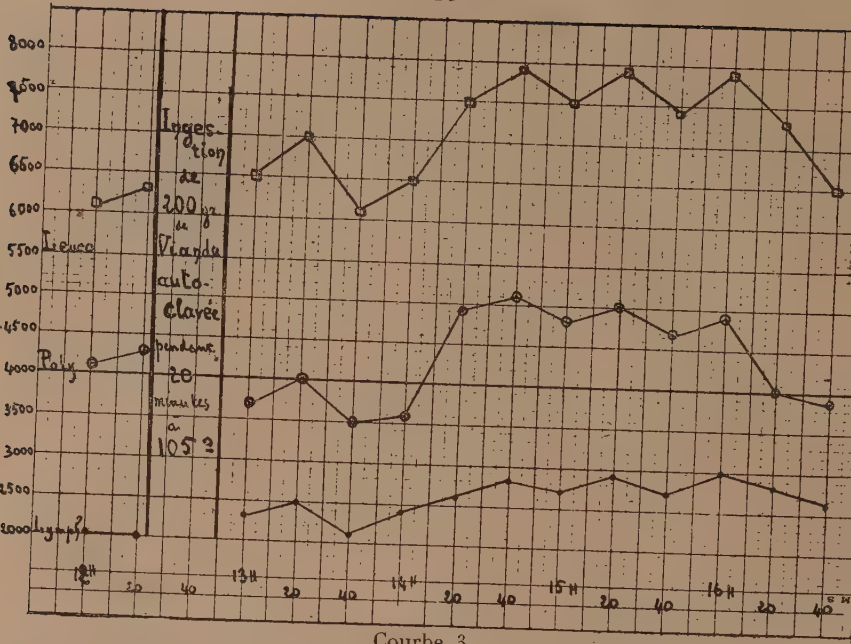
150 gr. de viande crue, en boulettes enrobées de pain azimé, et 500 gr. de viande que nous avons autoclavée à 105° pendant vingt minutes.

Voici, pour chaque sujet trois tableaux qui parlent mieux aux yeux que les chiffres :

Le 1^{er} tableau représente pour chaque sujet la courbe



Courbe 2



Courbe 4

des leucocytes, les courbes des polynucléaires et celle des mono, après ingestion d'un repas ordinaire mixte. (*Courbes 1 et 4*).

Le 2° tableau représente les mêmes courbes, après ingestion de 150 gr. de viande crue. (*Courbes 2 et 5*).

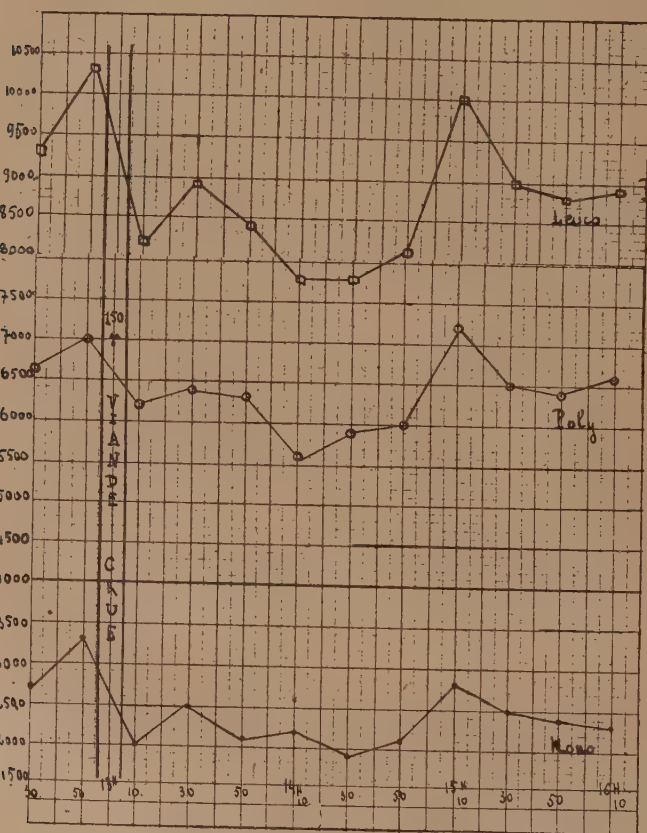
Le 3° tableau représente les mêmes courbes après ingestion de viande autoclavée (*Courbes 3 et 6*).

Nous avons rapproché ces expériences chez le même sujet le plus possible, mais comme on le voit par l'examen de nos tableaux, le nombre des leucocytes n'est pas le même d'un jour à l'autre. Pour des raisons complexes dont une part au moins est facile à comprendre, le nombre des leucocytes d'un individu normal varie d'un jour à l'autre. Cependant les écarts ne sont jamais considérables, si l'individu reste en parfaite santé, dans un équilibre de vie normale. En tous cas, quelque soit son équilibre leucocytaire avant l'ingestion d'un repas, celle-ci amène une perturbation intéressante à étudier.

Par la comparaison de ces tableaux nous voyons : chez le sujet n° 1 (homme normal 39 ans), la leucocytose digestive après un repas de viande crue est plus importante qu'après un repas de viande autoclavée. 4000 au lieu de 1.500.

2° Le maximum de la leucocytose, après l'ingestion de viande crue, s'est produit 3 h. 20 après le repas, tandis qu'après ingestion de viande autoclavée, le maximum a eu lieu 1 h. 40 après. Si nous rapprochons ces deux séries de courbes de celle d'un repas normal, nous voyons que la viande crue donne une leucocytose comparable à

celle du repas ordinaire. Celle-ci est peut-être un peu plus irrégulière dans son ascension ; mais son maximum a lieu tardivement, 3 heures après le repas. Dans tous les



Courbe 5

cas, il y a eu immédiatement un fléchissement de la courbe après le repas, une esquisse de leucopénie, et les variations ont surtout affecté les polynucléaires.

Ceux-ci, en effet, passent :

Pour la viande autoclavée de 2000 à 3000 = 1000

Pour la viande crue » 3600 à 6300 = 2700

Pour le repas ordinaire » 3500 à 5400 = 1900

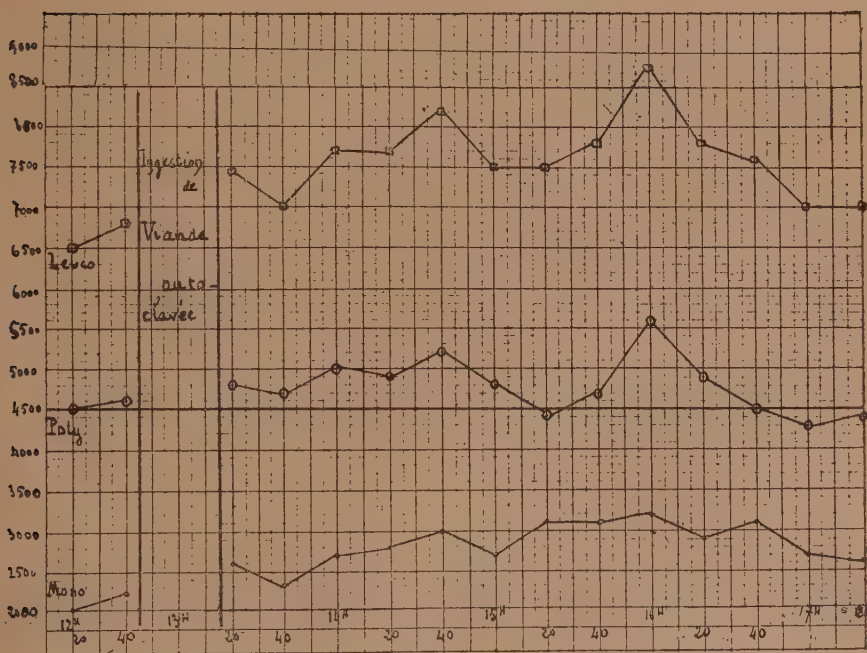
Alors que les mono nucléaires passent :

Pour la viande autoclavée de 4100 à 5100 = 1000

Pour la viande crue » 2700 à 4000 = 1300

Pour le repas ordinaire » 2100 à 3000 = 900

Si nous examinons les tableaux du 2^e sujet (*courbes 4, 5, 6*) nous voyons que là encore, la leucocytose est plus importante après l'ingestion de viande crue qu'après ingestion de viande autoclavée, et que l'on peut rapprocher



Courbe 6

les courbes après l'épreuve de la viande crue de celles obtenues après un repas ordinaire. Dans ces expériences, la leucocytose après viande autoclavée semble plus tardive qu'après la viande crue. Là encore, il y a eu leucopénie immédiatement après l'ingestion et cette leucopénie même, a été marquée. Là encore les variations les plus importantes sont dues aux polynucléaires.

Si nous comparons nos résultats à ceux de MM. BRODIN et ST-GIRONS, nous voyons qu'ils sont à peu près semblables. Comme eux, nous avons constaté une leucocytose plus marquée pour la viande crue que pour la viande autoclavée. Comme eux, et comme les auteurs qui ont étudié déjà la question des variations leucocytaires après ingestion alimentaire, nous avons trouvé une chute des globules blancs dans l'heure qui suivait les repas, très marquée dans certains cas (2100), esquissée dans d'autres (200).

Comme eux, nous avons trouvé une leucocytose post prandiale souvent avec deux maxima, mais il nous a semblé et c'est un fait que nous avons constaté dans presque toutes nos expériences, que la leucocytose apparaissait plus tôt que MM. BRODIN et ST-GIRONS et nombre d'auteurs ne l'indiquaient. Le premier maximum a lieu de 1 à 2 heures après le repas, le 2^e maximum a lieu de 2 à 4 heures après.

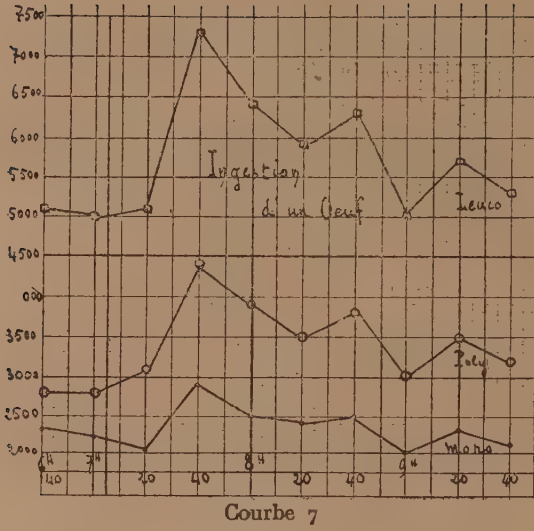
L'INGESTION D'AUTRES ALBUMINES

A priori nous pouvions croire que l'ingestion d'œufs dont la teneur en albuminoïdes est considérable, dont l'absorption se fait rapidement (un œuf ne séjourne que deux heures dans l'estomac) (ATWATER) et complètement (95 %) allait donner une leucocytose digestive élevée. Il n'en est rien. Déjà des auteurs russes qui avaient étudié des variations quantitatives des globules blancs après l'ingestion de différents aliments : BOUGAEWSKY et ZANK, avaient trouvé que les œufs donnaient une leucocytose moindre que la viande de bœuf, de veau, de porc, de poisson (sardines et caviar).

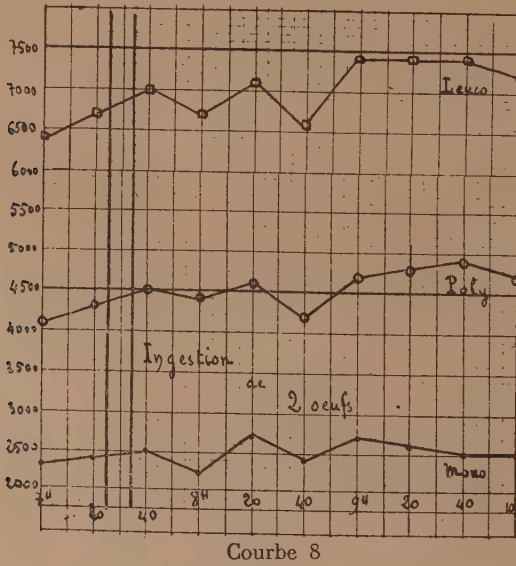
BRODIN et ST-GIRONS trouvent une leucocytose moindre après ingestion des œufs durs qu'après ingestion de pommes de terre, de lait bouilli, de viande crue.

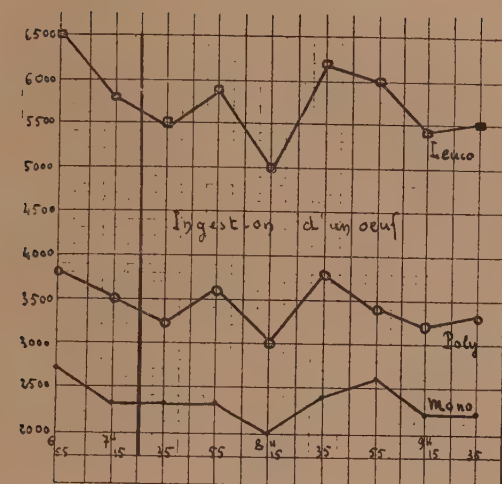
Nous n'avons pas fait d'expériences avec les œufs crus, mais nous avons donné à deux sujets normaux et à deux sujets chez qui l'on soupçonnait une anaphylaxie aux œufs, cet aliment, deux fois sous forme d'œuf à la coque, deux fois sous forme d'œufs sur le plat.

Un seul des sujets normaux a eu une leucocytose légère de l'ordre de 2300, après ingestion d'un œuf à la coque (*Courbe 7*). Un seul des sujets chez qui l'on soup-



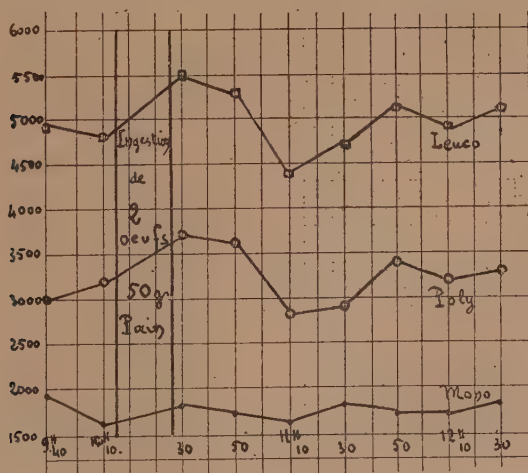
connaît une anaphylaxie aux œufs, a eu une légère chute des globules blancs qui ont passé de 5500 à 4300, soit une chute de 2.200 (*Courbe 8*).





Courbe 9

Par ailleurs, chez trois de ces sujets, nous avons fait nombre d'expériences avec d'autres substances ; comme nous le verrons plus loin, les œufs ont été de celles qui



Courbe 10

ont donnée le moins de leucocytoses (*Courbe 9 et courbe 10*).

Il nous a semblé qu'il serait intéressant d'étudier chez un même sujet, d'abord, les aliments qui se rapprochaient le plus des principes constitutifs : matières protéïques, graisses, hydrates de carbone, puis, dans une autre série d'expériences, nous avons examiné l'action d'aliments plus complexes.

Nous avons étudié l'ingestion du lait dont on connaît, depuis les travaux de WIDAL, l'action sur la leucocytose.

Puis nous avons donné du beurre frais à raison de 50 gr.

Enfin, du sucre que nous faisons dissoudre dans son poids d'eau.

Voici le détail et les courbes que nous avons dressées de nos expériences.

ARK, 39 ans, normal. *Sujet n° 3.*

LAIT.

HEURES	LEUCOCYTOSES	POLY	MONO
6 h. 40	5400	2800	2600
7 »	5600	3100	2500
7 » 05	<i>Ingestion de 200 gr. de lait bouilli</i>		
7 » 20	4900	2900	2000
7 » 40	6100	3300	2800
8 »	7100	4000	3100
8 » 20	8500	4800	3700
8 » 40	7800	4500	3300
9 »	7600	4200	3400
9 » 20	7100	4300	2800
9 » 40	6900	3900	3000

ARK

BEURRE.

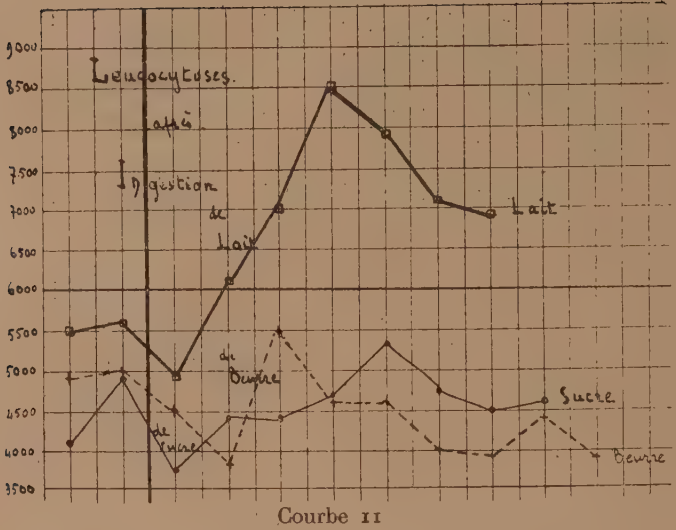
HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
7 h.	4900	2900	2000
7 » 15	5000	3200	1800
7 » 20	<i>Ingestion de 60 gr. de beurre frais</i>		
7 » 30	4500	2800	1700
7 » 50	3800	2400	1400
8 » 10	5500	3400	2100
8 » 30	4600	2900	1700
8 » 50	4600	3000	1600
9 » 10	4000	2500	1500
9 » 30	3900	2600	1300
9 » 50	4400	2800	1600
10 » 10	3900	2500	1400

ARKAN.

SUCRE : 100 gr. dans 200 gr. d'eau.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 45	4100	2400	1700
7 »	4900	2700	2200
7 » 05	<i>Ingestion de 100 gr. de sucre</i>		
7 » 15	3700	2400	1300
7 » 35	4300	2700	1600
7 » 55	4300	2900	1400
8 » 15	4700	3100	1600
8 » 35	5300	3400	1900
8 » 55	4700	3000	1700
9 » 15	4500	2900	1600
9 » 35	4600	2800	1700

Nous réunissons sur un même tableau les courbes de leucocytose obtenues chez un même sujet avec le lait, le beurre, le sucre (*courbes 11*).



Par l'étude de ce dernier, on voit que la leucocytose produite par le sucre est la moins élevée et la plus tardive des trois, celle produite par le lait la plus importante.

M..., normal, sujet n° 4.

LAIT : 200 gr. pris en une seule fois.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 30	4400	2400	2000
6 » 45	4900	2700	2200
6 » 50	Ingestion de 200 gr. de lait		
7 »	4900	2600	2300
7 » 20	3900	2400	1500
7 » 40	6500	3700	2800
8 »	7500	4300	3200
8 » 20	6800	4100	2700
8 » 40	6800	3900	2900
9 »	5700	3300	2400
9 » 20	6300	3700	2600
9 » 40	5800	3500	2300

M... — *Ingestion de 60 gr. de beurre.*

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 40	5200	2900	2300
7 »	5200	2700	2500
7 » 10	<i>Ingestion de 60 gr. de beurre</i>		
7 » 20	5400	3100	2300
7 » 40	4900	2800	2100
8 »	5900	3500	2400
8 » 20	6500	3800	2700
8 » 40	6300	3700	2600
9 »	6200	3900	2300
9 » 20	5600	3300	2300
9 » 40	5400	3200	2200

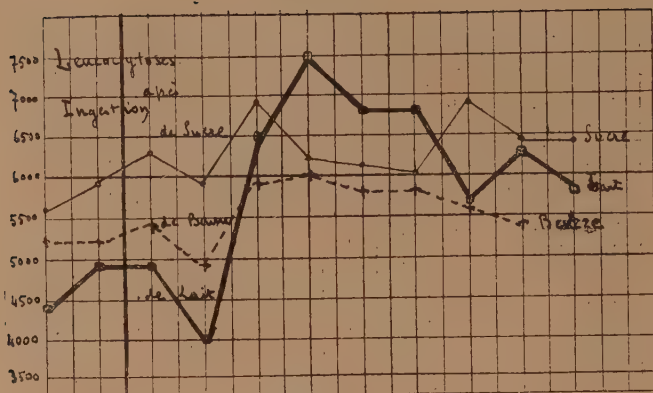
M...

SUCRE : 100 gr. dissous dans 200 gr. d'eau.

HEURES	LEUC.	POLY	MONO
6 h. 30	5600	3300	2300
6 » 45	5900	3500	2400
6 » 50	<i>Ing. de 100 gr. dis. dans 200 gr. d'eau</i>		
7 »	6300	3600	2700
7 » 20	5900	3400	2500
7 » 40	6900	3700	3200
8 »	6700	3900	2800
8 » 20	6600	3700	2900
8 » 40	6500	3800	2700
9 »	6900	3900	3000
9 » 20	6400	3600	2800
9 » 40	6400	3800	2600

Nous avons réuni en un même tableau les courbes des leucocytose (*Courbe 12*).

Chez ce sujet, les courbes se confondent presque, mais si on tient compte que le nombre des globules blancs



Courbe 12

avant l'expérience du lait était moins élevé, on voit que, là encore, on peut ranger les courbes de leucocytose digestive dans l'ordre décroissant suivant : lait, beurre, sucre.

PAL., 30 ans, normal. *Sujet n°5.*

LAIT : 200 gr.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 30	6100	3300	2800
6 » 50	6200	3500	2700
7 »	<i>Ingestion de 200 gr. de lait</i>		
7 » 10	6700	3800	2900
7 » 30	5600	3100	2500
7 » 50	5900	3200	2700
8 » 10	6700	3700	3000
8 » 30	7300	4000	3200
8 » 50	8500	4800	3300
9 » 10	7300	4300	3000
9 » 30	6900	4100	2800
9 » 50	7300	4200	3100
10 » 10	6500	3800	2700
10 » 30	6000	3400	2600

PAI..

Ingestion de 60 gr. de beurre.

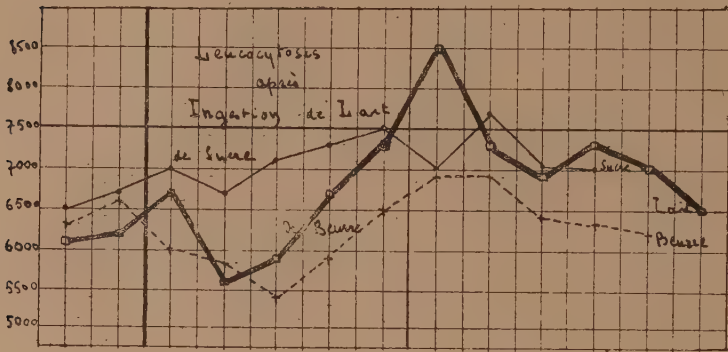
HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 30	6300	4000	2300
6 » 50	6600	4100	2500
7 »	<i>Ingestion de 60 gr. de beurre</i>		
7 » 10	6000	3800	2200
7 » 30	5800	3800	2000
7 » 50	5400	3500	1900
8 » 10	5900	3800	2100
8 » 30	6500	4100	2400
8 » 50	7000	4300	2700
9 » 10	6900	4300	2600
9 » 30	6400	3900	2500
9 » 50	6300	4000	2300
10 » 10	6200	3700	2500

PAI..

100 gr. de sucre dans 200 gr. d'eau.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 30	6500	4500	2000
6 » 50	6700	4700	2000
7 »	<i>Ing. de 100 g. de sucre d. 200 g. d'eau</i>		
7 » 10	7000	4900	2100
7 » 30	6700	4500	2200
7 » 50	7100	4800	2300
8 » 10	7300	5000	2300
8 » 30	7500	5000	2500
8 » 50	7000	4800	2200
9 » 10	7700	5200	2500
9 » 30	7000	4600	2400
9 » 50	7000	4800	2200

En comparant les trois courbes de leucocytose on constate qu'ici la courbe de la leucocytose après le beurre est sensiblement identique à la courbe de leucocytose après le sucre. Par contre, la courbe de leucocytose de lait accuse des variations plus marquées (Courbe 13).



Courbe 13

GIB..., normal, sujet n° 6.

LAIT : 300 gr. en une seule fois.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 45	5500	3400	2200
7 »	5700	3600	2100
7 » 05	Ingestion de 300 gr. de lait		
7 » 10	6200	3900	2300
7 » 30	5700	3500	2200
7 » 50	7500	4900	2600
8 » 10	8300	5400	2900
8 » 30	6300	4300	2000
8 » 50	7400	5100	2300
9 » 10	7600	5200	2400
9 » 30	7500	4700	2800

GIB...

BEURRE : 60 gr. de beurre.

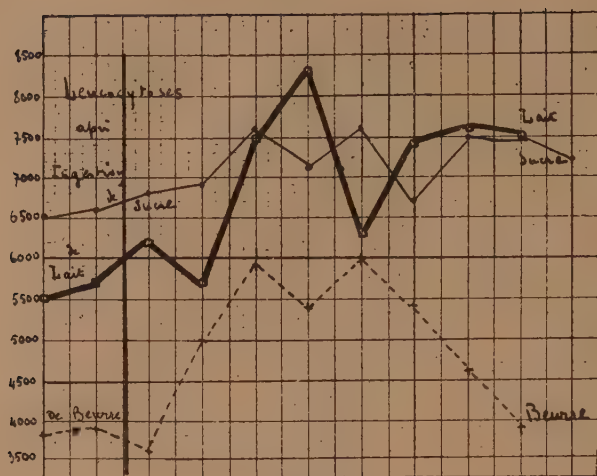
HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
7 h.	3800	2100	1700
7 » 20	3900	2300	1600
7 » 25	<i>Ingestion de 60 gr. de beurre</i>		
7 » 40	3600	2200	1400
8 »	5000	3100	1900
8 » 20	5900	3700	2200
8 » 40	5400	3400	2000
9 »	6000	3900	2100
9 » 20	5400	3200	2200
9 » 40	4600	2800	2300
10 »	3900	2400	1500

GIB...

SUCRE.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 45	6500	3700	2800
7 »	6600	3900	2700
7 » 05	<i>Ing. de 100 g. de sucre d. 200 g. d'eau</i>		
7 » 15	6800	3900	2900
7 » 35	6900	4100	2800
7 » 55	7600	4300	3300
8 » 15	7100	3900	3200
8 » 35	7600	4100	3500
8 » 55	6700	3800	2900
9 » 15	7500	4400	3100
9 » 35	7500	4600	2900
9 » 55	7300	4500	2800

Là encore le tableau comparatif indique une courbe de leucocytose avec le lait importante mais la courbe de



Courbe 14

leucocytose avec le beurre se rapproche de celle du lait.
(Courbe 14).

Mic..., normal, Sujet n° 7.

LAIT : Ingestion de 200 gr. de lait.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
7 h. 20	5600	3300	2300
7 » 40	5500	3500	2000
7 » 50	Ingestion de 200 gr. de lait		
8 »	4900	3000	2000
8 » 20	5700	3700	2000
8 » 40	6900	4300	2600
9 »	7200	4900	2400
9 » 20	6400	3800	2500
9 » 40	5400	3400	2000
10 »	5900	3600	2300
10 » 20	5800	3700	2100

Mic...

BEURRE.

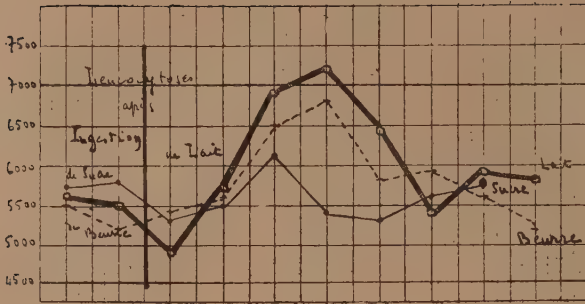
HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
7 h. 10	5500	3000	2500
7 » 30	5200	2800	2400
7 » 40	<i>Ingestion de 60 gr. de beurre</i>		
7 » 50	5400	3100	2300
8 » 10	5600	3300	2300
8 » 30	6500	3900	2600
8 » 50	6800	4100	2700
9 » 10	5800	3600	2200
9 » 30	5900	3800	2100
9 » 50	5700	3400	2300
10 » 10	5200	3300	1900

Mic...

SUCRE : 100 gr. dans 200 gr. d'eau.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
7 h. 30	5700	3500	2200
7 » 50	5800	3700	2100
8 »	<i>Ingestion de 100 gr. de sucre</i>		
8 » 10	5300	3300	2000
8 » 30	6500	3600	1900
8 » 50	6100	3800	2300
9 » 10	5400	3400	2000
9 » 30	5300	3200	2100
9 » 50	5600	3700	1900
10 » 10	5800	3900	1900

Ici, les trois courbes de leucocytose s'inscrivent exactement l'une dans l'autre ; celle du lait dominant les deux autres, et celle du sucre étant la moins élevée. (Courbe 15).



Courbe 15

PLI..., normal, Sujet n° 8.

LAIT

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
7 h.	5100	2900	2200
7 » 20	5700	3300	2400
7 » 30	Ingestion de 200 gr. de lait		
7 » 40	4200	2200	2000
8 »	4100	2100	2000
8 » 20	4700	2500	2200
8 » 40	5100	3000	2100
9 »	5700	3400	2300
9 » 20	5300	3100	2200
9 » 40	5500	3000	2500
10 »	5600	3200	2600
10 » 20	5300	2800	2500

PLI...

BEURRE:

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
7 h. 10	5200	3300	1900
7 » 30	5200	3400	1800
7 » 40	Ingestion de 60 gr. de beurre		
7 » 45	4400	3000	1400

8 » 05	5800	3300	2500
8 » 25	7400	4600	2800
8 » 45	7500	4800	2700
9 » 05	6300	4200	2100
9 » 25	6000	3800	2200
9 » 45	6100	4000	2100
10 » 05	6200	4200	2000
10 » 25	6200	4000	2200
10 » 45	6100	3800	2300

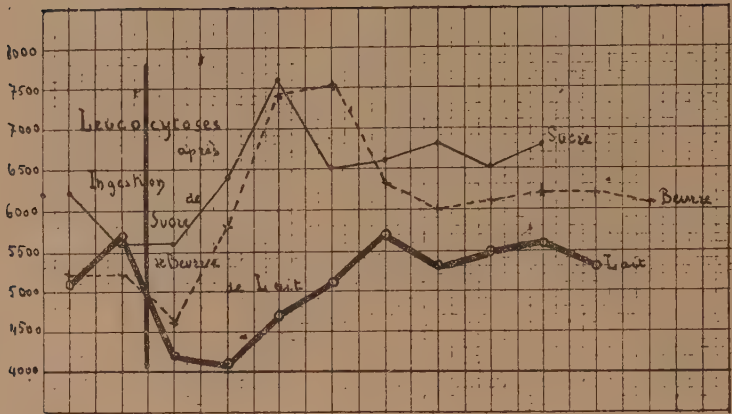
PLI...

SUCRE.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
7 h.	6200	3700	2500
7 » 20	5600	3400	2200
7 » 30	<i>Ingestion de 100 gr. de sucre</i>		
7 » 40	5600	3300	2300
8 »	6400	3900	2500
8 » 20	7600	5000	2600
8 » 40	6500	4500	2000
9 »	6000	4700	1900
9 » 20	6800	4500	2300
9 » 40	6500	4100	2400
10 »	6700	4300	2400
10 » 20	6100	4000	2100

Ici, après ingestion du lait, il y a une chute des leucocytes de 1.700. C'est presque une courbe d'hémoclasie. Par la suite la courbe se relève, sans jamais dépasser son point de départ.

Le beurre et le sucre donnent une leucocytose digestive de valeur à peu près égale. (Courbe 16).



Courbe 16

JAM..., Sujet n° 9. Sujet chez qui l'on observait une anaphylaxie aux œufs (1).

LAIT : 100 gr. de lait.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 55	4500	3000	1500
7 » 15	4400	3000	1600
7 » 20	Ingestion de 200 gr. de lait		
7 » 25	4700	3300	1400
7 » 45	6400	4100	2300
8 » 05	7200	4300	2900
8 » 25	5500	3600	1900
8 » 45	5900	4000	1900
9 » 05	5400	3400	2000

JA...

BEURRE : 60 gr. de beurre.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 50	5300	3500	1800
7 » 10	5200	3200	2000

(1) Malade de M. le Docteur Monier-Vinard.

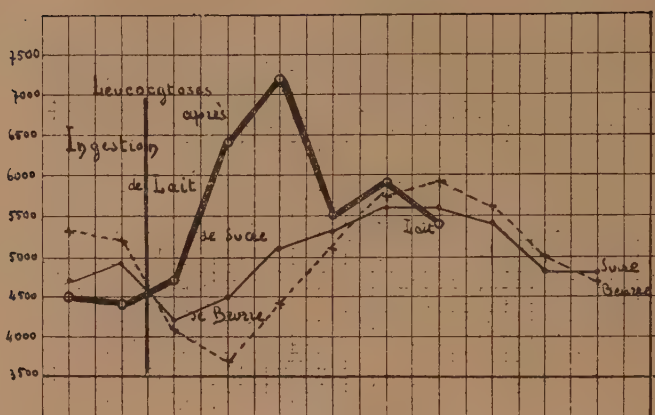
7 » 20	<i>Ingestion de 60 gr. de beurre</i>		
7 » 30	4100	2500	1600
7 » 50	3700	2200	1500
8 » 10	4400	2800	1600
8 » 30	5100	3300	1800
8 » 50	5700	3600	2100
9 » 10	5900	3800	2100
9 » 30	5600	3400	2200
9 » 50	5000	3200	1800
10 » 10	4700	3000	1700

JA...

SUCRE : 100 gr. de sucre.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 30	4700	2800	1700
6 » 50	4900	2900	2000
7 »	<i>Ingestion de 100 gr. de sucre</i>		
7 » 10	4200	2700	1500
7 » 30	4500	2700	1800
7 » 50	5100	3100	2000
8 » 10	5300	3600	1700
8 » 30	5600	3700	1900
8 » 50	5600	3900	1700
9 » 10	5400	3400	2000
9 » 30	4800	3000	1800
9 » 50	4800	3200	1600

Si on examine le tableau des leucocytoses, on voit que la courbe du lait est plus élevée que les deux autres. (Courbe 17).



Courbe 17

LESC..., normal. *Sujet n° 10.*

LAIT : 150 gr. de lait.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 40	7200	4700	2500
7 »	6800	4200	2600
7 » 05	<i>Ingestion de 150 gr. de lait</i>		
7 » 20	6600	4600	2000
7 » 40	5600	3800	1800
8 »	4700	3000	1700
8 » 20	5900	3700	2200
8 » 40	6800	4000	2800
9 »	5900	3600	2300
9 » 20	6200	4100	2100

LESC...

BEURRE.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 35	5700	3900	1800
6 » 55	5800	3500	2300

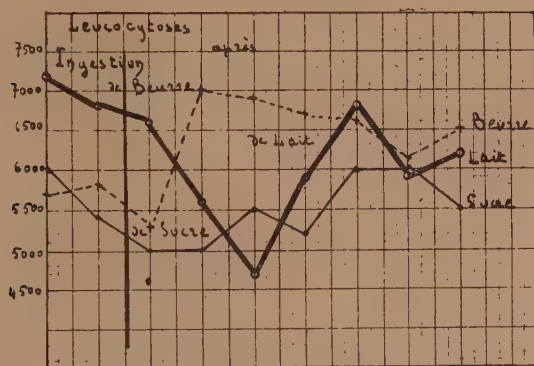
7 »		<i>Ingestion de 60 gr. de beurre</i>		
7 »	15	5300	3200	2100
7 »	35	7000	4400	2600
7 »	55	6900	4100	2700
8 »	15	6700	4300	2400
8 »	35	6600	4000	2600
8 »	55	6000	3800	2200
9 »	15	6500	4100	2400

LESC...

SUCRE.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 30	6000	3800	2200
6 » 50	5400	3600	1800
7 »	<i>Ingestion de 70 gr. de sucre.</i>		
7 » 10	5000	3400	1600
7 » 30	5000	3200	1800
7 » 50	5500	3600	1900
8 » 10	5200	3200	2000
8 » 30	6000	3500	2500
8 » 50	6000	3900	2100
9 » 10	5500	3700	1800

Si on regarde l'ensemble des 3 courbes de leucoeytose, on voit que chez ce sujet l'ingestion de lait détermine



Courbe 18

une chute de 2.100 globules blancs. Le beurre donne une leucocytose plus forte que le sucre (*Courbe 18*).

FÉR..., épileptique. *Sujet n° 11.*

LAIT.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 30	8400	4600	3700
6 » 50	7200	4100	3100
7 »	<i>Ingestion de 150 gr. de lait</i>		
7 » 10	7700	4000	3700
7 » 30	7500	4100	3400
7 » 50	8900	4900	4000
8 » 10	8900	4700	4200
8 » 30	8800	4800	4000
8 » 50	8900	4900	4000
9 » 10	8700	4500	4200
9 » 30	8000	4200	3800
9 » 50	8000	4400	3600
10 » 10	8000	4300	3700

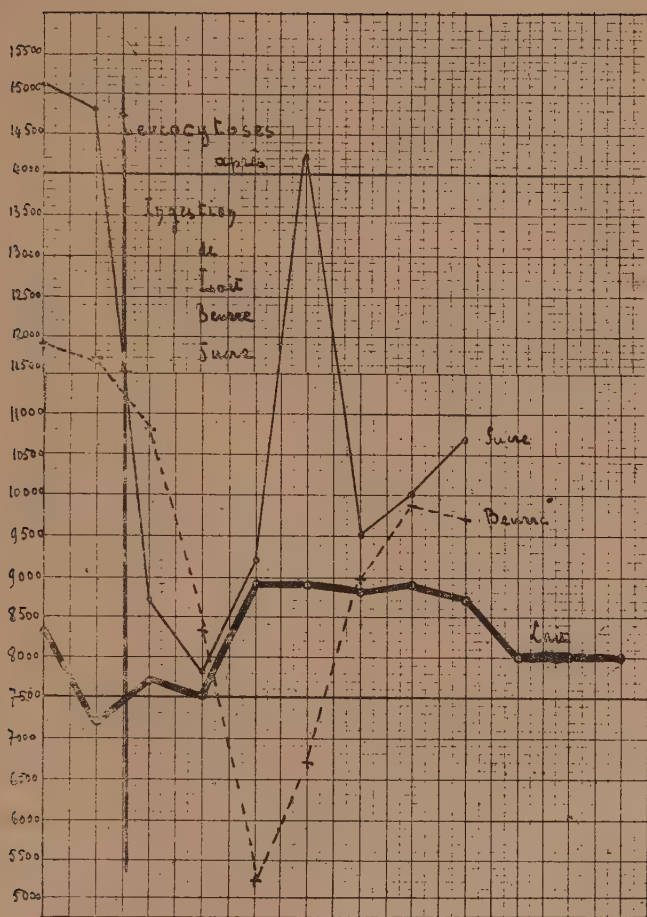
Légère leucocytose.

FÉR...

BEURRE.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 40	11900	6600	5300
7 »	11700	7000	4700
7 » 05	<i>Ingestion de 60 gr. de beurre</i>		
7 » 20	10800	5600	5200
7 » 40	8300	4600	3700
8 »	5200	3200	2000
8 » 20	6700	4100	2600
8 » 40	8900	5700	3200
9 »	10000	6100	3900
9 » 20	9800	5800	4000

Ici chute de 6500.



Courbe 19

FÉR...

SUCRE.

HEURES	LEUCO.	POLY	MONO
6 h. 40	15100	8300	6800
7 »	14800	9900	4900

		<i>Ingestion de 100 gr. de sucre</i>		
7 »	05			
7 »	20	8600	5100	3500
7 »	40	7700	5000	2700
8 »		8700	5300	2800
8 »	20	14300	9300	5000
8 »	40	9500	6100	3400
9 »		10000	6800	3200

Chez ce sujet l'ingestion de sucre détermine une chute considérable de globules blancs — plus de 6.000 — Nous l'avons examiné à plusieurs reprises, surpris de ce résultat. Nous avons eu, dans tous nos examens, le même phénomène.

Si on examine le tableau des 3 courbes on constate qu'avec le beurre et avec le sucre ce malade présente une hémoclasie importante, par contre le lait détermine une légère leucocytose (*Courbe 19*).

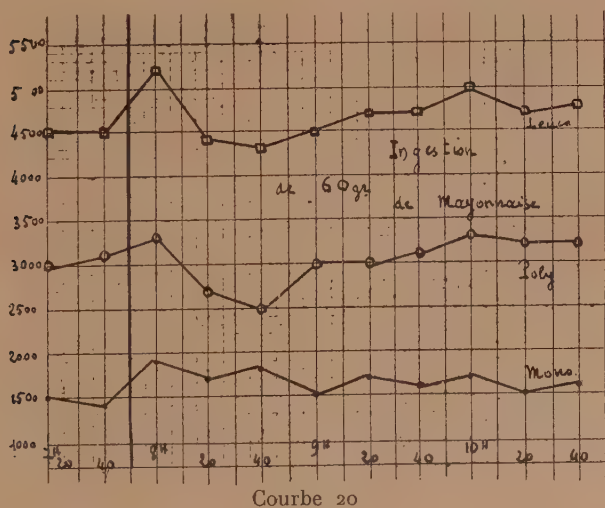
De l'ensemble de ces 9 cas, six fois on peut ranger les aliments, par rapport à la leucocytose qu'ils provoquent, dans l'ordre décroissant suivant : lait, beurre, sucre. Deux fois sur neuf, il y eut, au lieu de la leucocytose, une chute assez grande de globules blancs. Une fois sur neuf, le beurre et le sucre provoquent une chute des globules blancs, alors que le lait détermine une légère leucocytose.

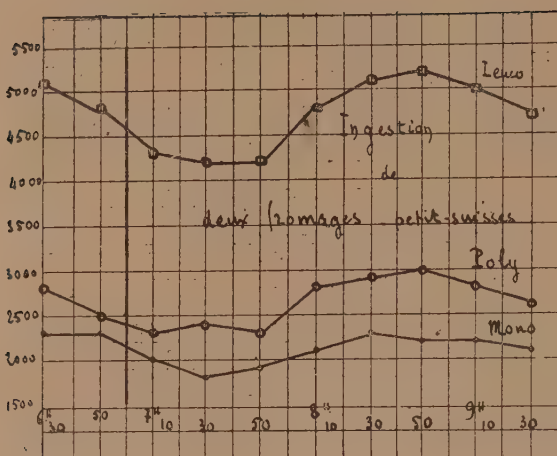
L'INGESTION D'AUTRES SUBSTANCES

Nous avons cherché chez un certain nombre des sujets dont nous avons étudié la leucocytose après l'ingestion de lait, de beurre, de sucre quelles pouvaient être les modifications apportées à leurs globules blancs par l'ingestion de telle ou telle substance qu'ils peuvent rencontrer au cours de leurs repas.

Nous avons fait un certain nombre d'expériences dont nous donnons les courbes ci-dessous.

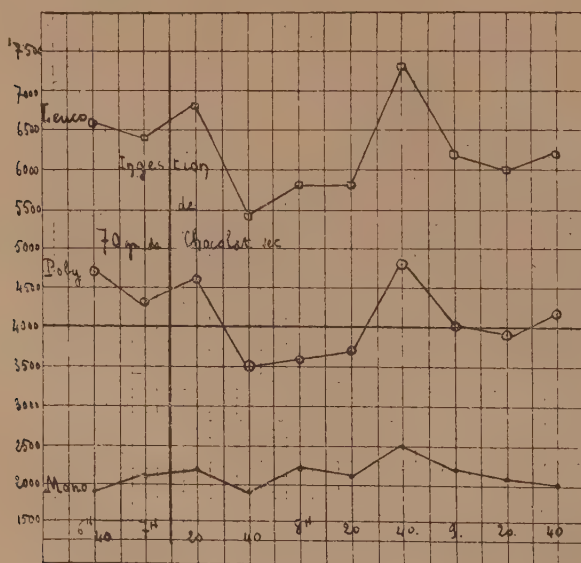
Chez Lesc..., sujet n° 10, dont nous avons vu la cour-



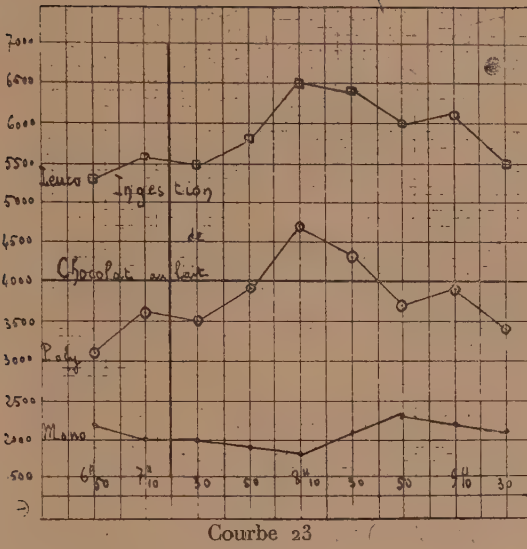


Courbe 21

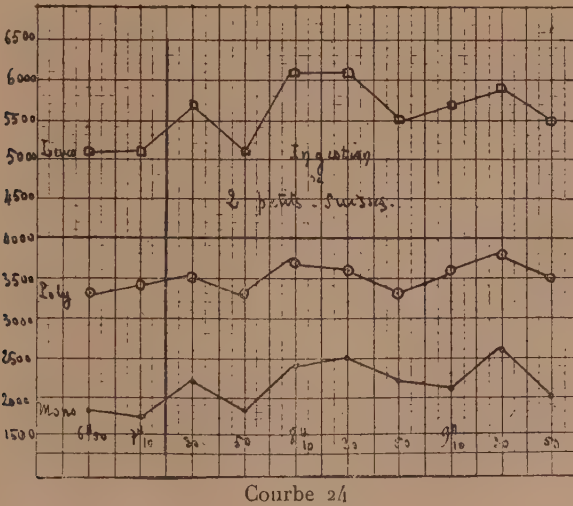
be du lait, beurre, sucre (courbe 18) et celle des œufs (courbe 7) nous pouvons remarquer :

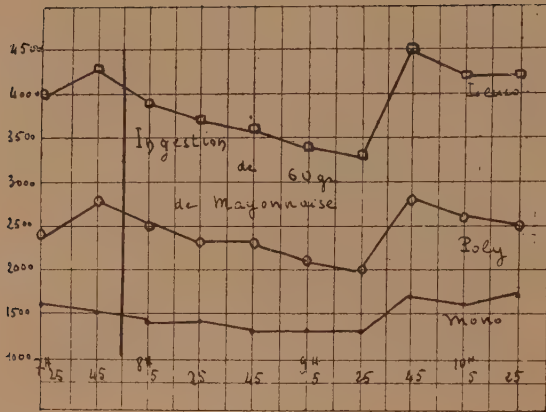


Courbe 22



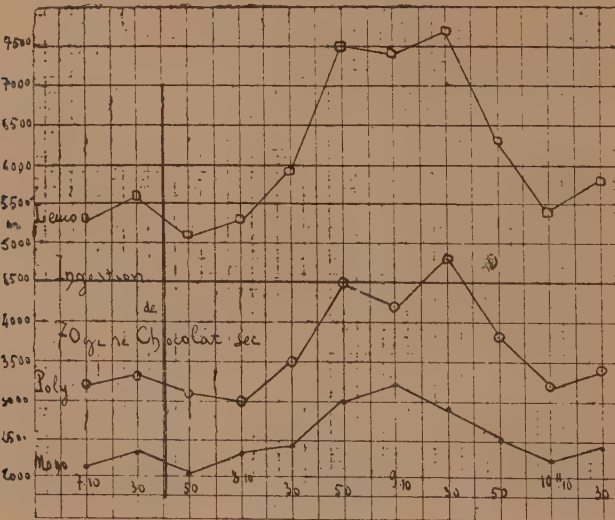
Qu'il a, après l'œuf et le beurre, une légère leucocytose ; qu'il n'en a aucune pour la mayonnaise. (Courbe 20).



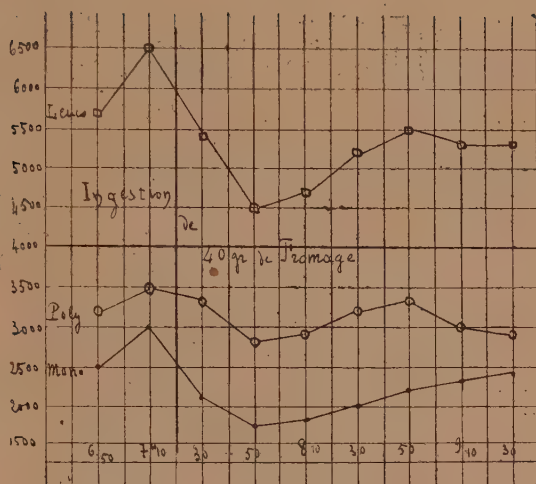


Courbe 25

Qu'il a pour le lait une hémoclasie tardive, les globules blancs sont peu perturbés par l'ingestion de deux petits suisses, que le chocolat sec donne une leucocytose tardive, alors que le chocolat au lait donne une leucocytose légère mais plus précoce. (Courbes 21, 22, 23).



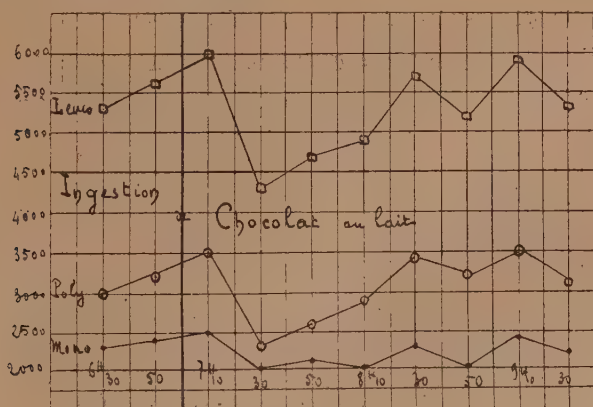
Courbe 26



Courbe 29

Chez le sujet Jam..., sujet n° 9 (courbe 18), nous avons vu que le lait donnait une plus forte leucocytose que le sucre et le beurre.

Les œufs (courbe 8), le fromage, ne donnent aucune leucocytose (Courbe 29).

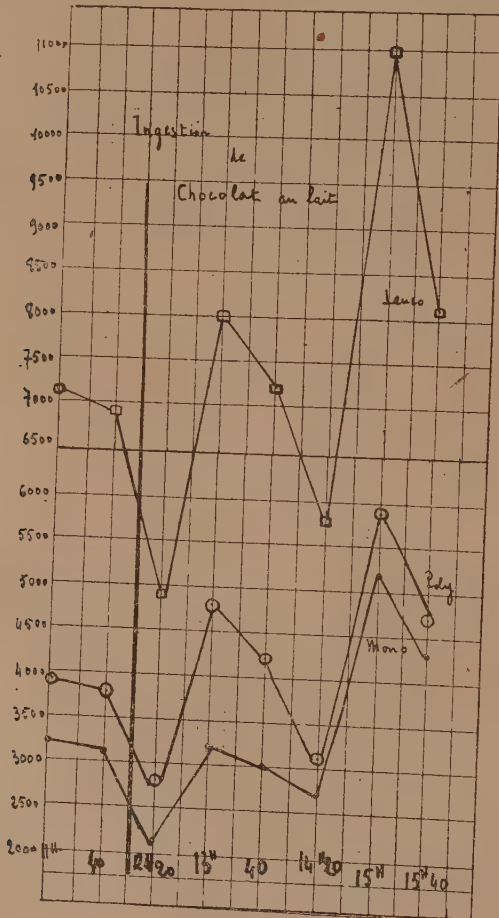


Courbe 27

Chez le sujet Pli..., Sujet n° 8 (courbe 16).

Les 2 petits suisses, la mayonnaise ne donnent pas de leucocytose. (Courbes 24-25).

Le chocolat sec donne une leucocytose moyenne (courbe 26) ; quant au chocolat au lait, il donne une leuco-



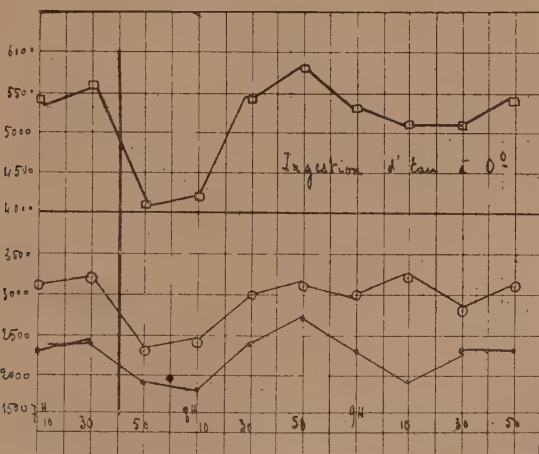
Courbe 28

cytose assez grande (1700) avec un retour très lent aux chiffres de départ (*courbe 27*).

Chez un de nos collègues, l'ingestion de chocolat au lait, après une baisse de 2000 leucocytes, donne une leucocytose en 2 temps, de 4000 leucocytes. (*Courbe 28*).

Les Liquides d'accompagnement

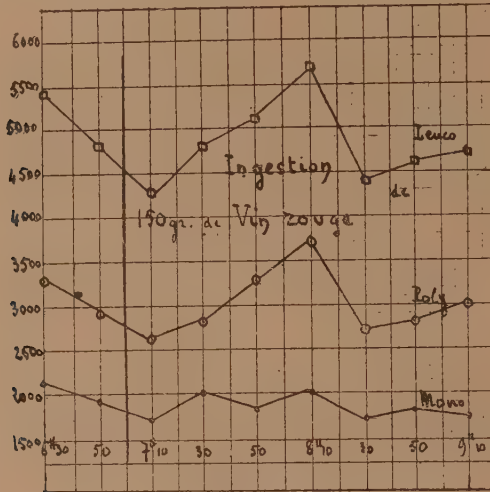
Après avoir étudié la leucocytose produite par les substances qui figurent le plus ordinairement dans nos repas, il était logique d'étudier séparément l'action des liquides d'accompagnement sur les perturbations des globules blancs.



Courbe 30

Et, tout d'abord, que donnait l'ingestion d'eau? Nous avons fait prendre 150 gr. d'eau à 8 des sujets qui nous ont servi au cours de ce travail. Aucun n'a eu, après l'ingestion d'un verre d'eau de 150 gr., une élévation ou une

baisse de plus de 1.000 leucocytes. Nous faisons cependant une exception. Nous avons, en hiver, fait ingérer de l'eau glacée à la température de 0° , dans un laboratoire dont la température était de 16° . Nous avons enregistré une chute des globules blancs. (Courbe 30).



Courbe 31

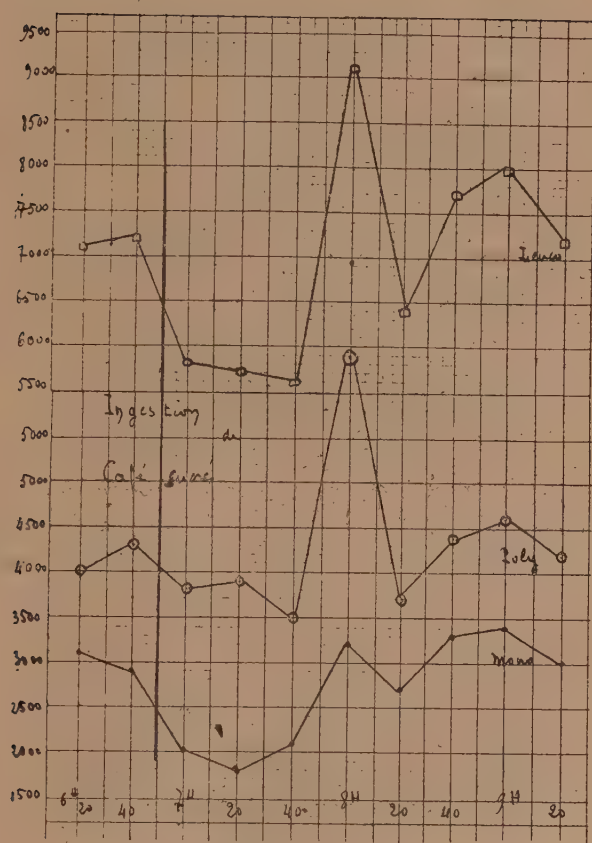
Chez Lesc..., sujet n° 10.

Nous avons examiné la leucocytose après l'ingestion de vin rouge, de café, de liqueur, en l'espèce du Cordial Médoc.

Ces trois liquides ont produit une leucocytose modérée pour le vin rouge et la liqueur, forte pour le café plus de 2000). Courbes 31-32-33).

Chez Plic..., sujet n° 8.

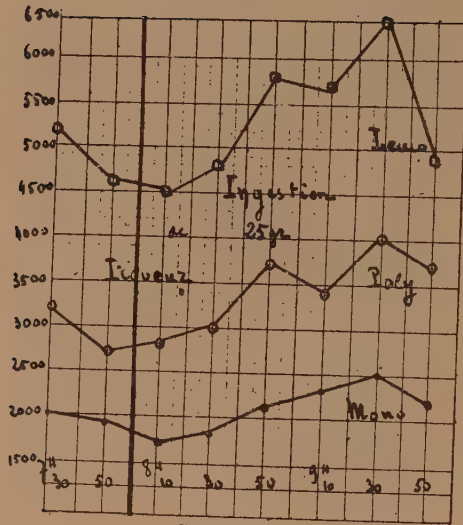
Nous avons remarqué également une leucocytose digestive après l'ingestion de ces substances. (Courbes 34-35-36).



Courbe 32

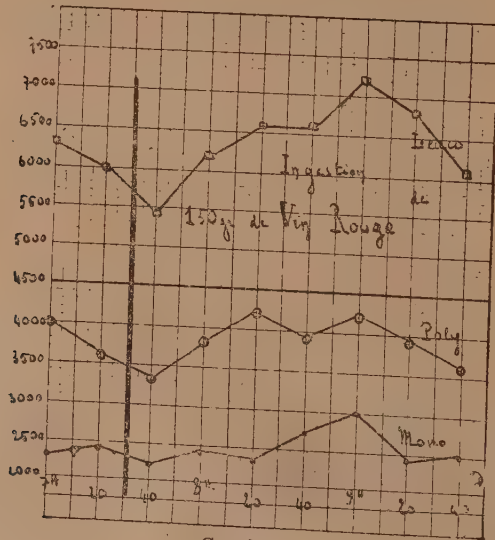
Ainsi les différentes substances qui entrent dans la composition des repas ont un pouvoir leucocytoène différent. D'une manière générale, les fromages, brie, petit suisse, ne donnent guère de leucocytose.

La mayonnaise, substance indigeste au plus haut degré, n'en donne aucune. Le chocolat sec donne une leucocytose tardive. Le chocolat au lait donne une légère leu-

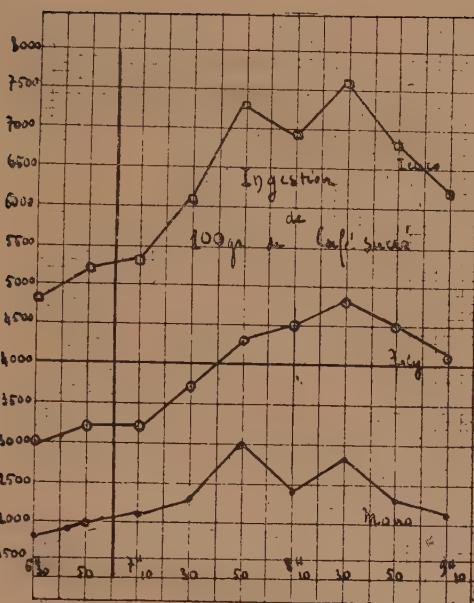


Courbe 33

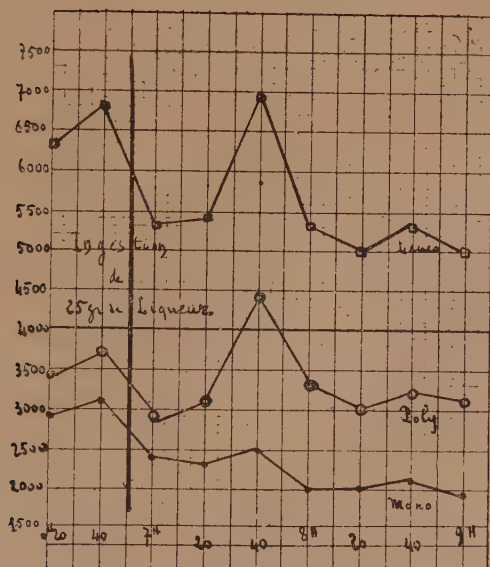
cocytose, précoce chez certains sujets, tardive chez d'autres.



Courbe 34



Courbe 35



Courbe 36

Egalement, nous observons des différences dans la leucocytose digestive après l'absorption des divers liquides d'accompagnement. L'absorption d'eau à la température ambiante, ne donne aucune perturbation des leucocytes. Le vin, les liqueurs, donnent de la leucocytose et le café sucré élève fortement le nombre des leucocytes.

Certes, il faudrait multiplier les expériences pour en tirer une loi. Mais déjà il nous semble que l'on puisse, par l'étude que nous avons faite de la leucocytose, après absorption des différentes substances, dégager les faits suivants :

L'ingestion de viande et de lait donnent la leucocytose la plus élevée.

On peut ranger ensuite les substances fondamentales au point de vue de leur action sur les leucocytoses, dans l'ordre suivant le beurre, le sucre.

Les autres substances donnent d'autant moins de leucocytose qu'elles contiennent plus de substances grasses.

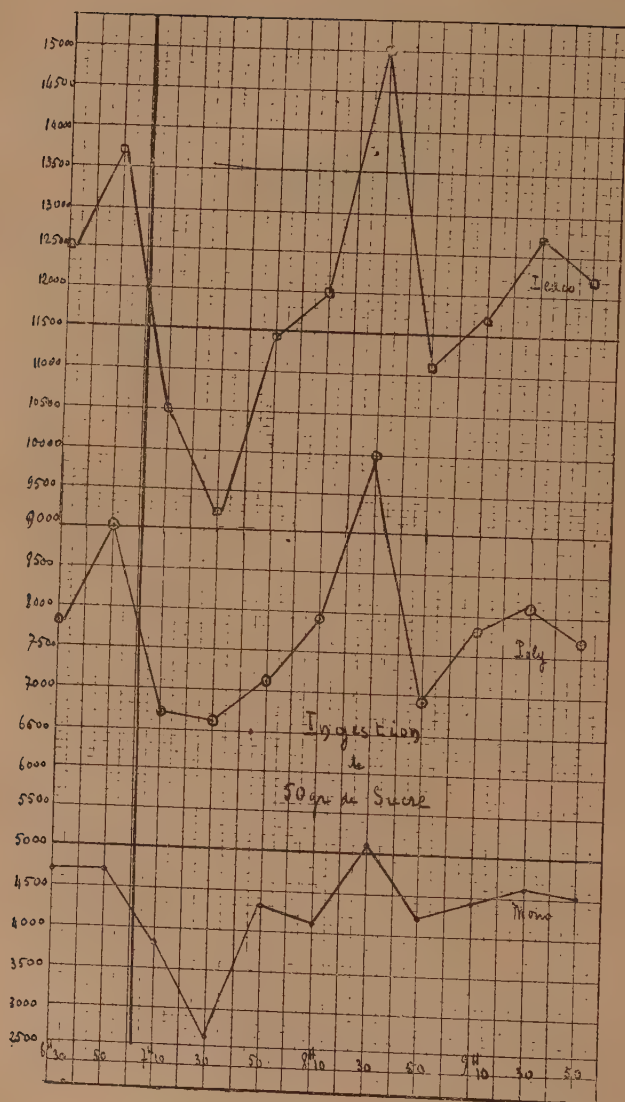
Quant aux liquides, ils ont un pouvoir leucocytogène d'autant plus intense, qu'ils s'éloignent par leur composition de l'eau pure.

Enfin l'ingestion d'œufs n'amène que de faibles perturbations des leucocytes, fait qui semble paradoxal, et pour lequel nous proposerons une explication.

LA DOSE MINIMA

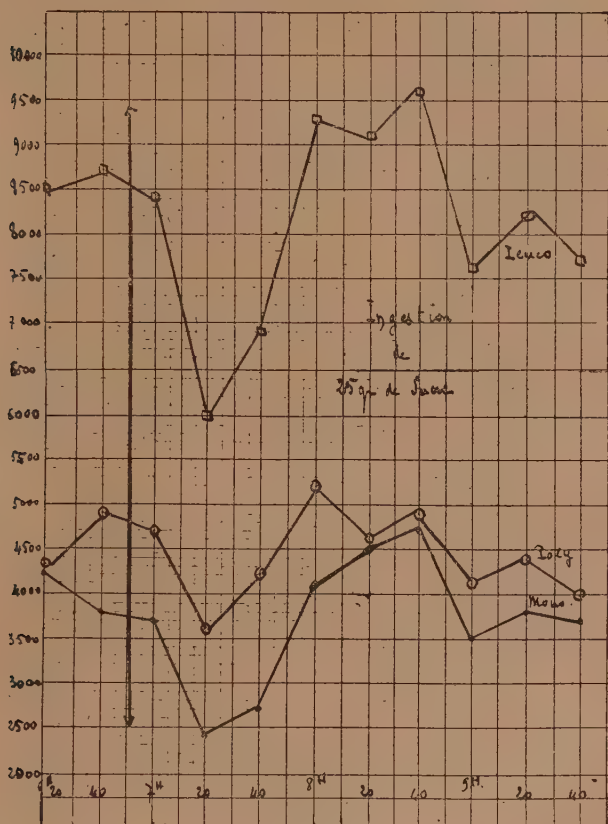
Dans leurs recherches sur l'hémoclasie digestive, MM. WIDAL, ABRAMI et IANCOVESCO ont trouvé que la leucopénie était indépendante de la quantité de lait ingéré, et chez un même individu, ils ont trouvé cette épreuve positive après des prises de lait variant de 200 gr., 150, 100 et même 15 gr. « Chez les diabétiques, écrivent ces auteurs, nous avons fait une autre constatation, c'est que la crise hémoclasique peut être provoquée par l'absorption des différents sucres, ingérés à des doses minimales. Sur dix cas de diabète intense ou léger, et dont certains concernaient des malades dont la glycosurie avait même disparu, sous l'influence du régime alimentaire, 9 fois nous avons déterminé régulièrement la crise hémoclasique par l'administration de 20 gr. de glucose. Chez 8 de ces sujets, nous avons déterminé encore cette crise après l'absorption de 10 gr.; quelques-uns présentaient la crise après absorption de 5 gr. de sucre et même après absorption de 2 gr. de ce sucre. »

D'après nos recherches, il nous semble qu'il n'y ait



Courbe 37

pas non plus de proportionalité entre l'importance de la leucocytose digestive et les quantités ingérées.

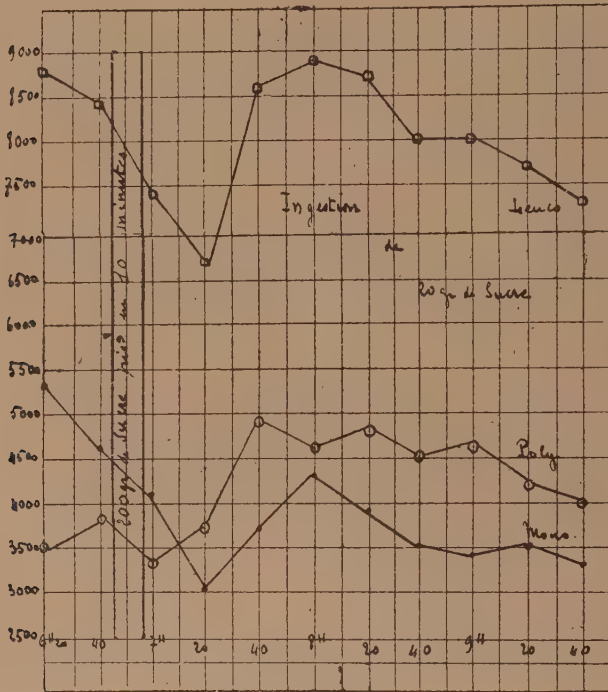


Courbe 38

La diminution de la quantité de lait ingérée n'entraîne pas une diminution de la leucocytose digestive.

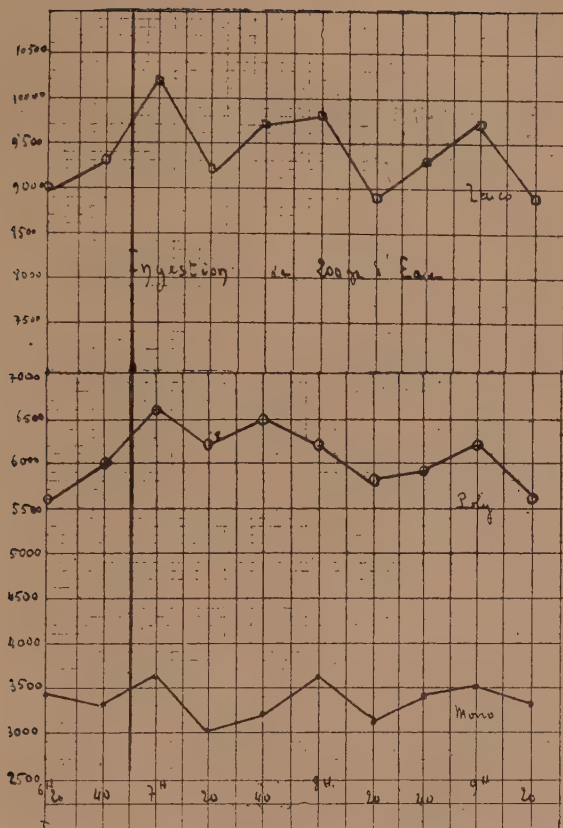
Nous plaçons ici les courbes obtenues après ingestion de

50 gr., de 25 gr., de 20 gr. de sucre chez ce sujet qui présentait une leucopénie marquée pour la saccharose (*sujet n° 11*). Nous voyons que la chute des globules blancs est de même importance après ingestion de 50 gr. et de 25



Courbe 39

gr. de sucre, et qu'elle devint moins grande après ingestion de 20 gr. Enfin, après ingestion d'eau pure, les globules blancs n'offrent que des variations minimales de 1000 environ. (*Courbes 37-38-39-40*).

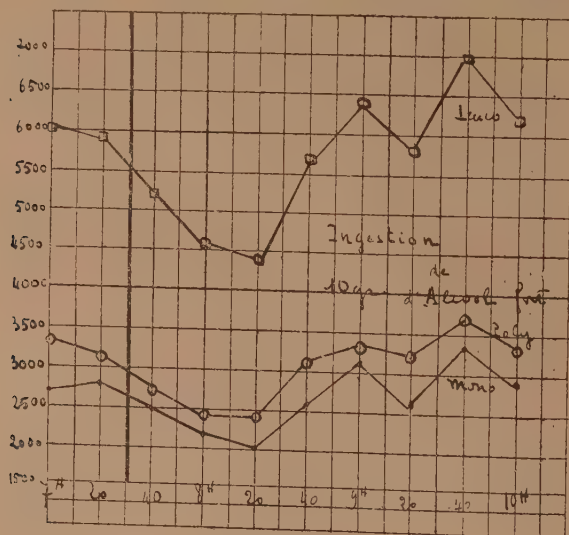


Courbe 40

LES SUBSTANCES FAVORISANT LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE

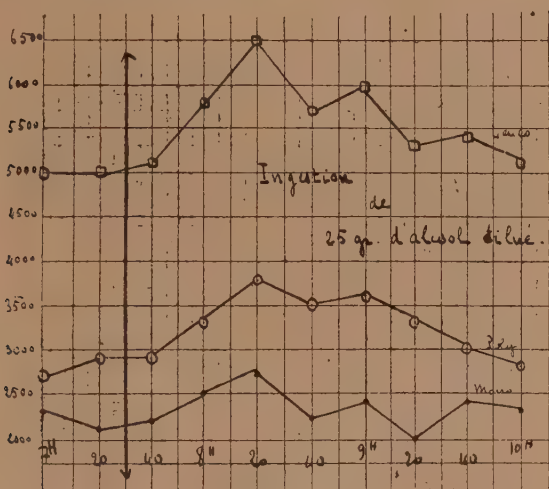
Y a-t-il des substances favorisant la leucocytose digestive ? Dans ce chapitre, nous n'aurons en vue que les substances alimentaires. Certains médicaments introduits par la voie buccale, peuvent déterminer une leucocytose, ainsi la digitale; comme l'a montré Bosi, ainsi les purgatifs comme l'a montré Renzi.

Mais ici les variations des leucocytes sont du même



Courbe 41

ordre que celles produites par des injections médicamenteuses. Une injection d'adrénaline, par exemple, peut amener une perturbation des globules blancs. Ces perturbations relèvent de mécanismes divers, dont nous n'avons pas à nous préoccuper.

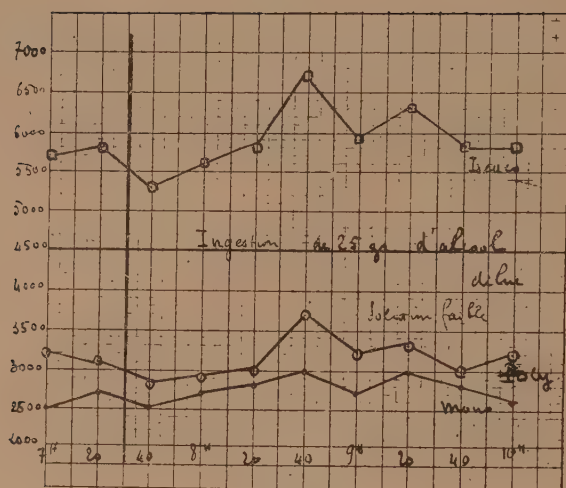


Courbe 42

Mais, au cours de nos expériences, nous avons remarqué que certaines substances semblaient avoir le pouvoir de donner, ingérées à petite dose, une leucocytose assez forte.

C'est ainsi que l'alcool à petite dose donne une forte leucocytose qui semble augmenter jusqu'à un certain point de dilution. (Courbes 41-42-43).

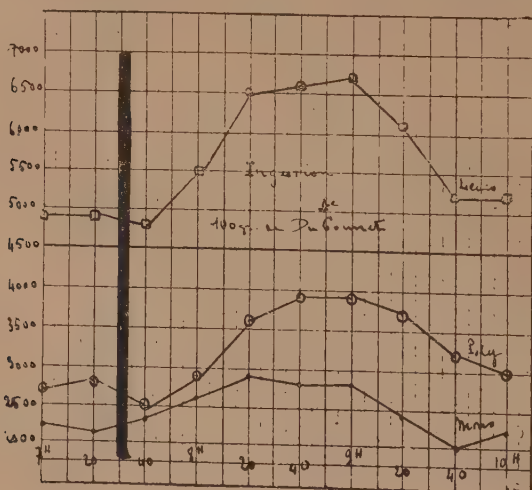
Nous avons essayé également de voir si l'absorption d'apéritifs pouvait, au point de vue de la leucocytose digestive, se comporter comme un verre de lait. Chez un



Courbe 43

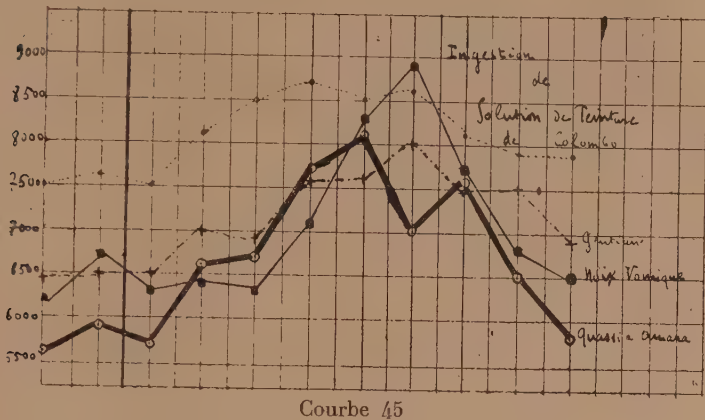
sujet normal, l'absorption d'un verre de quinquina Dubonnet, donne une leucocytose digestive. (Courbe 44).

Nous avons expérimenté aussi à ce point de vue, les amers que l'on donne couramment en thérapeutique,



Courbe 44

pour exciter l'appétit. Nous nous sommes servis, comme MM. Lœper et Marchal, dans leurs expériences sur la leucopédèse gastrique, de solution de teinture de Quassia, de Colombo, de Gentiane, de Noix vomique. (Courbe 45).



La solution de teinture de noix vomiqué à 1 % nous a donné une leucocytose de près de 2500.

La solution de teinture de Quassia amara, à 5 %, a donné une leucocytose de près de 3000.

La solution de teinture de gentiane à 5 %, a donné une leucocytose de près de 1500.

La solution de teinture de Colombo, à 5 %, a donné une leucocytose de 1200.

Ainsi, si nous nous en tenons à l'unique série d'expériences que nous avons faites, nous pouvons ranger les amers dans l'ordre suivant au point de vue leucocyto-gène : Quassia amara, noix vomique, gentiane, colombo. Nous rapprocherons ces résultats de ceux obtenus par MM. Lœper et Marchal dans la leucopédèse gastrique.

L'ingestion de quassia amara provoque une sécrétion d'HCl plus importante que celle produite par les autres substances. D'autre part, la teinture de Colombo contient une forte proportion d'hydrates de carbone. Peut-être faut-il voir dans ces faits, l'explication du rang que tiennent les deux substances dans la hiérarchie leucocytogène. Enfin l'alcool dilué est capable de donner une leucocytose comme nous venons de le voir.

LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE ET LES PLAQUETTES

Existe-t-il une augmentation parallèle des plaquettes au cours de la leucocytose digestive? MM. PAGNIEZ et MOUZON, ont pratiqué des numérations en série des leucocytes et des plaquettes au cours de la digestion. Les courbes qu'ils ont obtenues sont souvent complexes et difficiles à interpréter. Les réactions individuelles sont variées.

Deux faits, écrit MOUZON, dans sa thèse, (1) apparaissent à l'examen des courbes comparatives.

« 1° La chute franche du chiffre des leucocytes répondant vraisemblablement à une crise hémoclasique, s'accompagne d'une chute à peu près parallèle du chiffre des plaquettes.

« 2° En dehors de cette circonstance, les variations des plaquettes sont absolument indépendantes des variations des leucocytes. Dans 4 expériences les chiffres des plaquettes n'ont guère changé, alors que les chiffres des leucocytes ont subi de grandes variations. Dans l'une de ces expériences notamment, le sujet eut une

(1) Mouzon. Les plaquettes du sang humain, thèse de Paris, 1921.

« crise comitiale qui troubla profondément la courbe
« leucocytaire. La courbe des plaquettes n'a pas été trou-
« blée dans le même sens. Dans deux de leurs expérien-
« ces, au contraire, le chiffre des plaquettes subit d'assez
« fortes oscillations et cela malgré une courbe leucocy-
« taire qui, dans un cas, marquait des variations insigni-
« fiantes et dans l'autre une leucocytose digestive typi-
« que.

« Enfin, dans d'autres cas, les plaquettes semblent
« marquer une diminution analogue à celle d'une crise
« hémoclasique, mais le chiffre des leucocytes reste
« stationnaire. Inversement, le chiffre des plaquettes
« peut subir un mouvement ascensionnel.

ESSAI D'UN REPAS D'ÉPREUVE

Après avoir déterminé chez un certain nombre de sujets, l'ordre de grandeur de la leucocytose digestive, suivant l'ingestion de tel ou tel aliment, après avoir étudié l'action des substances empêchantes, nous avons pensé qu'en réunissant dans un repas, les substances qui, ingérées seules, provoquent le plus de leucocytose, nous étions en droit d'espérer des variations importantes de la leucocytose.

Aux sujets n^{os} 3, 7, 8, 9, 10, 11, nous avons fait prendre un repas composé de :

Lait.....	200 gr.
Oufs.....	2 gr.
Beurre.....	30 gr.
Pain.....	100 gr.
Sucre.....	20 gr.

Nous avons obtenu parfois une leucocytose digestive, tardive dans bien des cas, parfois les variations des globules blancs ont à peine été marquées.

Si on compare ces courbes de leucocytose après repas d'épreuve aux courbes déjà obtenues avec des substances variées ou avec les substances qui composent ce

repas, on voit que la leucocytose digestive a été manifestement plus importante dans les premières expériences et nous avons été obligé d'abandonner cette idée d'un repas type à pouvoir leucocytogène élevé.

LES VARIATIONS DE LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE AVEC L'AGE

L'étude des variations de la leucocytose digestive chez le nourrisson a fait l'objet de nombreux travaux, tant en France, qu'à l'étranger. AURICHIO, CARONIA et AURICHIO, DURANDO DURANTE, en Italie, MITCHELL en Angleterre ; WERNSTEDT, SCHIFF, RIEDER, MORO, FINKENLESTEIN, dans les pays centraux, DORLENCOURT, BANU, PAYCHÉRE LANGLE, LESNÉ, ABEL, BRENAS, MICHEL en France, se sont occupés spécialement de cette question.

A lire les travaux de ces auteurs, on s'aperçoit que l'accord est loin d'être fait. D'une façon générale, ils admettent que la digestion apporte un trouble dans la leucocytose, mais leurs opinions divergent totalement quant au sens dans lequel se font ces variations.

Les uns pensent que chez l'enfant nouveau-né il existe, après une prise de lait, une leucopénie initiale. Cette leucopénie serait variable avec les doses de lait. Doses fortes : leucopénie et leucocytose vers la fin de la 1^{re} prise. Doses faibles : leucocytose d'emblée. Il est même possible, pour MM. LESNÉ et LANGLE, de trouver une dose limite constante pour un enfant au-dessus de laquelle apparaît la leucopénie.

Pour les détails, nous renvoyons aux thèses de nos collègues LANGLE et MICHEL.

Nous ne ferons que citer les conclusions de ces thèses qui nous paraissent résumer les opinions des chercheurs.

LANGLE dit :

« La forme de la courbe n'est pas toujours identique.
« Il n'est pas possible de donner une courbe schématique
« moyenne chez les enfants normaux au sein, l'hyper-
« leucocytose immédiate est la règle même pour les doses
« de 150 gr. Chez les enfants normaux au biberon, on
« commence à observer une crise leucopénique immé-
« diate dans la majorité des cas à partir de 100 gr. de
« lait.

« Chez les enfants malades au biberon (athrepsie bron-
« cho-pneumonie), cette crise leucopénique se constate
« très souvent pour des doses très inférieures aux pré-
« cédentes.

« Pour les enfants normaux de 2 à 14 ans, la dose li-
« mite est très variable, elle est située aux environs de
« 100 gr. ».

MICHEL termine sa thèse en concluant :

« La digestion exerce une influence sur la leucocytose,
« mais il est malaisé d'un fixer l'importance, d'autres
« fonctions devant entrer en ligne de compte :

« Sur 25 examens, nous avons obtenu 8 fois une
« phase de leucopénie initiale, suivie d'une phase tardive
« d'hyperleucocytose à laquelle succède un abaissement
« plus ou moins rapide du nombre des leucocytes. D'au-
« tres observations peuvent être considérées comme des

« modifications du type précédent. Par contre, la variabilité extrême des autres résultats rend impossible une classification rationnelle.

« Les examens répétés de 10 minutes en 10 minutes, nous ont montré, aussi bien en période digestive qu'à jeun des variations brusques et parfois très importantes du nombre des leucocytes. Nous avons retrouvé des résultats semblables chez les nourrissons à la diète hydrique.

« Il existe, en dehors de la digestion, des causes multiples, capables de modifier le tracé leucocytaire. En dehors des erreurs dues à l'instrumentation et à la technique, nous avons mentionné :

a) Des variations tenant à la région où a été fait le prélèvement.

b) L'émotivité, les variations de température, l'attitude couchée ou debout, le cri et surtout les modifications de la pression artérielle, sous l'influence de causes diverses, exercent sur la leucocytose une action incon- testable.

« La variabilité leucocytaire si habituelle dans nos observations personnelles fait ressortir la fréquence de la leucopénie dont la valeur numérique est très variable et parfois très importante.

« Pour toutes ces raisons, nous pensons que chez les enfants il faut apporter à l'interprétation de la leucopénie seule de très grandes réserves ».

Depuis ces deux thèses, différents travaux ont paru à l'étranger et en France.

SCHIFF et STARKY ont expérimenté sur 90 nourrissons, à peu près autant de sains que de malades. Certains d'entre eux avaient des altérations du foie (syphilis congénitale, ictère, etc...) A part 4 exceptions, 20 minutes après l'ingestion de lait, il y eut leucopénie.

Les auteurs, en outre, ont essayé de nourrir les enfants avec des albumines, des albuminoïdes, des peptones et des amino-acides, avec des graisses et des hydrates de carbone.

Ils ont observé que l'urée, la glycérine et une solution saline (1 gr. de NaCl dans 100 gr. d'eau), n'amènent aucune réaction notable. Tous les autres corps amènent presque constamment une leucopénie, sauf les amino-acides qui donnent, sans exception, une leucocytose commençant 20 minutes après les repas et disparaissant rapidement.

Les auteurs concluent que les produits de digestion peptique causent constamment la crise hémoclasique, que les produits de digestion tryptique amènent comme les amino-acides isolés une leucocytose et qu'en somme, il ne peut pas être parlé chez le nourrisson de leucocytose digestive, mais bien plutôt de leucopénie digestive.

En France, ABEL et BRENAS, après une série d'observations, disent que le tracé à jeun chez le nourrisson n'est jamais horizontal, et qu'il ne faut pas tenir compte des variations de moins de 2000 leucocytes. L'eau ou l'eau faiblement sucrée, ne donne pas de variations. Pendant la digestion les variations sont à peine plus rapprochées et plus amples qu'à jeun et enfin la leucopénie initiale n'existe pas.

En somme, la discussion reste ouverte. D'ailleurs pour peu que l'on ait eu l'occasion de faire quelques numérations de sang chez l'enfant, on se rend compte des difficultés presque insurmontables d'obtenir une expérience valable, difficultés sur lesquelles a insisté particulièrement MICHEL dans sa thèse.

★ ★

Chez le vieillard, la leucocytose digestive existe. ETIENNE et PERIN, à Nancy, TERZANI, en Italie, l'ont étudié particulièrement. Mais là encore, il existe des possibilités de variations qui tiennent à d'autres causes. La vieillesse, la déchéance des organes vient apporter un coefficient de variations qu'il est difficile d'apprécier. Pour notre part, nous avons fait un certain nombre d'expériences sur des vieillards de Bicêtre, et nous avons trouvé des courbes de leucocytose digestive variables, comme forme et comme intensité. Chez eux nous avons trouvé aussi des chutes de globules blancs après ingestion d'aliments. Certains de ces faits ne pouvaient être mis sur le compte d'une insuffisance hépatique. Il restait à en chercher la cause ; de là l'origine de ce travail.

Disons, en passant, que faisant souvent nos numérations, à l'heure où l'on recevait le déjeuner dans la salle, nous avons observé chez des vieillards à jeun, une ascension des globules blancs, sans que cette montée soit déterminée par l'ingestion de quelque aliment. Ces faits que nous rapportons à la leucocytose digestive ont été observés également par notre collègue et ami WEISS.

LES VARIATIONS DE LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE DANS LES CAS PATHOLOGIQUES

Muller, le premier, en 1890, essaie de tirer de l'étude du phénomène de la leucocytose digestive un élément de diagnostic précoce pour le cancer de l'estomac.

Il étudie le phénomène en question chez les personnes atteintes d'affections du tube digestif et chez les anémiques.

Chez ces derniers, il ne voit de leucocytose qu'après un repas riche en albumine et cette leucocytose est peu prononcée. A mesure que l'état général s'améliore et que le nombre des hématies augmente, la réaction leucocytaire digestive devient plus marquée.

Chez cinq malades atteints de cancer du pylore, la leucocytose digestive n'eut pas lieu et fut remplacée par de la leucopénie. L'auteur explique cette absence de leucocytose par une absorption insuffisante d'aliments, dans l'intestin grêle.

SCHEYER, en 1895, étudie 18 cas de cancer de l'estomac et 8 cas d'ulcère gastrique. Les cancéreux ne présentent pas de leucocytose digestive, les malades atteints

d'ulcère présentent ce phénomène comme à l'état normal.

HARTUNG et SCHEIZER, en 1895, après l'examen de 28 cancers de l'estomac et de 8 cas de l'ulcère de l'estomac arrivent aux mêmes conclusions.

Pour JEZ, la gastrite chronique atrophique comme le cancer de l'estomac n'est pas suivie d'une leucocytose digestive, tandis que la gastrite aiguë, aussi bien que l'ulcère de l'estomac et les sténoses pyloriques d'origine non cancéreuses, en sont suivis comme à l'état normal.

CAPPS, en 1897, dans 17 cas de cancer de l'estomac, trouve une leucopénie au lieu de la leucocytose normale.

ZANG, BOUGAEWSKY insistent sur la leucocytose digestive dans le cas de cancer de l'estomac.

HOFFMANN, sur 24 cas de cancer, trouve la leucocytose 22 fois absente.

CHEADBOURNE note l'absence de leucocytose dans le cancer, mais la constate aussi dans nombre d'affections non cancéreuses.

Par contre, un certain nombre d'auteurs : HAUSMAN, DOUGLAS, DOLMANOF, OSLER MAC CRAE, arrivent à des conclusions beaucoup moins affirmatives et n'attribuent au phénomène qu'une valeur toute relative pour le diagnostic du cancer de l'estomac.

BEZANÇON et LABBÉ, dans leur traité d'hématologie, concluent au peu de valeur de la notion d'absence de leucocytose digestive pour l'établissement d'un diagnostic précis.

MM. VANSTENBERGHE et BRETON, ont repris, en 1905, cette question. Ils ont étudié 13 cas de cancer de l'estomac, qu'ils ont mis à la diète pendant 16 heures, et chez ceux qui présentaient des phénomènes de stase gastrique, ils ont eut soin de les nourrir 24 heures à 36 heures par voie rectale pour éviter toute cause d'erreur résultant de rétention et de fermentation anormales. Pour certains même ils ont recours au lavage à l'aide de la sonde.

Ces 13 cas ont eu leur diagnostic contrôlé, non seulement par la marche clinique de la maladie, mais encore par l'examen radioscopique, par l'intervention chirurgicale ou par l'autopsie qui a suivi l'issue fatale.

Ces cas se décomposent :

- 4 cancer du pylore,
- 5 cancer de l'estomac,
- 1 rétrécissement du cardia,
- 2 cancer de l'estomac et du foie,
- 1 carcinose généralisée aux viscères abdominaux.

Sur ces 13 cas, 12 fois les auteurs constatèrent l'absence de leucocytose digestive, une seule fois le diagnostic fut douteux pour le rétrécissement du cardia.

Dans un tableau synoptique, VANSTENBERGHE et BRETON donnent les résultats obtenus par les auteurs qui se sont occupés de ce nouveau procédé de diagnostic au cours du cancer de l'estomac.

Nom des auteurs	Nombre de malades observés	Absence de leucocytose	Présence de leucocytose
Muller	5	5	0
Schneyer	18	18	0
Hartung	10	10	0
Haussmann	2	0	2
Burian et Schurr	3	0	3
Coppo et Collet	37	34	3
Hoffmann	24	22	2
Cheadbourne	10	9	1
Jez	8	8	0
Osler et Mac Crae	22	12	10
Douglas	11	4	7
Vanderberghe et Breton	13	12	1
	163	131	29

Au total : sur 163 cas, les auteurs trouvèrent 131 fois l'absence de leucocytose digestive, 29 fois sa présence.

VANDERBERGHE et BRETON étudièrent, en outre, la courbe leucocytaire dans les maladies non cancéreuses de l'estomac, où ils trouvèrent 8 fois sur 8 la présence de leucocytose digestive, dans 3 cancers n'intéressant pas directement les organes digestifs où ils trouvèrent une leucocytose digestive, et ils concluent en disant :

« Nous pensons que dans les cancers gastro-hépatiques la leucocytose post-digestive peut exister et que sa présence est sans doute la preuve d'une conservation passagère et d'une suppléance de fonction de l'organe. Nous croyons qu'absente souvent à la période d'envahissement, la leucocytose post-digestive manque toujours à la phase de cachexie ».

LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE CHEZ LES MALADES ATTEINTS DE CANCER D'ESTOMAC

Sans chercher à reprendre la question de la leucocytose digestive dans le cancer, puisque, d'après les travaux des auteurs précédents, ce phénomène est presque inexistant, nous avons cherché chez un certain nombre de malades atteints d'affections du tube digestif si les différentes substances que nous avons étudiées chez l'homme normal, étaient susceptibles d'apporter des variations globulaires puisque nous n'avons pu établir un régime leucocytogène. Ensuite, nous avons cherché à établir l'ordre d'importance des aliments au point de vue leucocytose qu'ils déterminent chez les malades atteints du tube digestif.

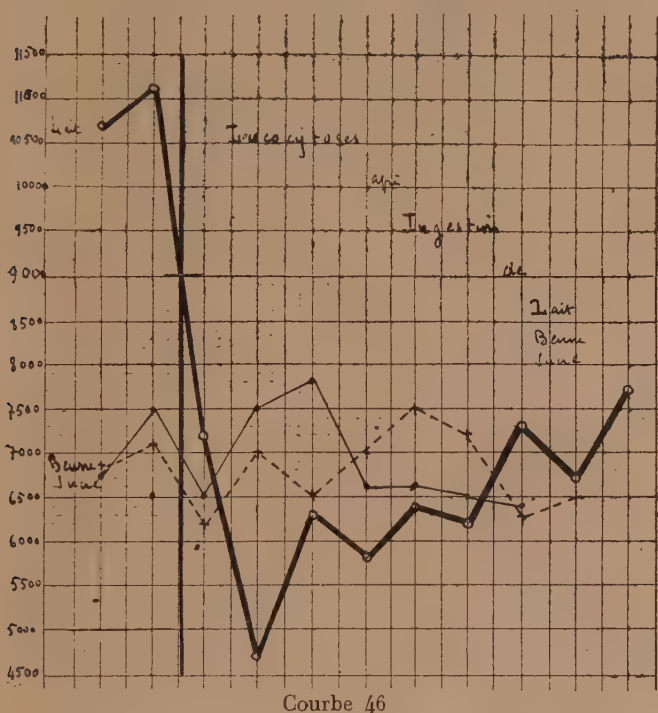
Nous avons étudié 3 malades atteints de cancer de l'estomac et 3 malades atteints d'ulcère (1).

Le diagnostic était établi cliniquement et par les épreuves complémentaires d'usage. Radioscopie. Examen du suc gastrique. Pour quelques-uns un dosage d'HCl libre

(1) Ces malades étaient hospitalisés dans le service de notre Maître, M. le Dr ENRIQUEZ, que nous tenons particulièrement à remercier ici.

après repas d'épreuve, a été fait ; pour les autres, on s'est contenté d'indiquer sa présence ou son absence.

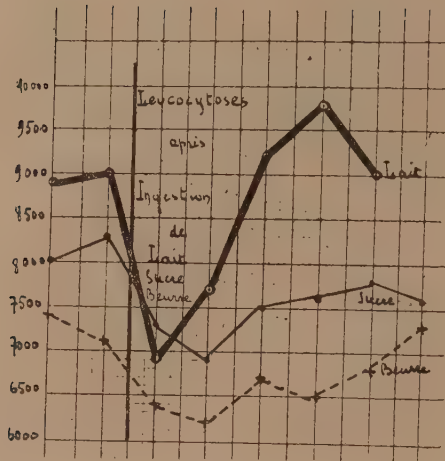
Nous nous sommes assurés, chez ces malades, qu'il n'existait point de stase. Nous avons fait des examens à des dates rapprochées. Nous avons donné à ces sujets 200 gr. de lait, 60 gr. de beurre, 100 gr. de sucre.



Courbe 46

M..., Sujet n° 42. NÉO DES FACES.

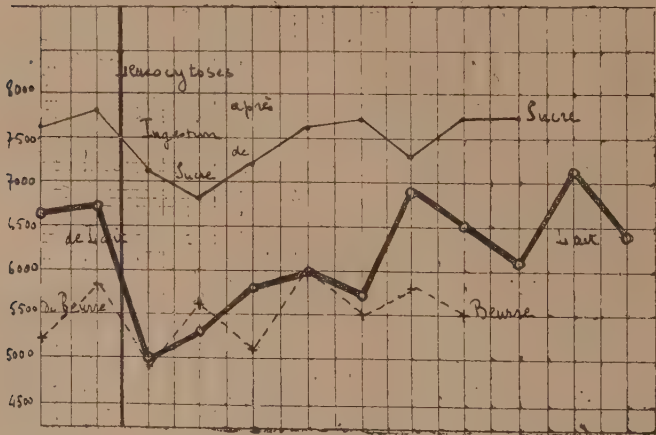
De l'examen de ces courbes il résulte qu'immédiatement après l'ingestion d'un aliment quelconque il y a une chute des globules blancs, et cette chute est surtout marquée pour le lait, où elle passe de 11.000 à 4.500, soit une chute de 6.500. (Courbe 46).



Courbe 47

Ano..., *Sujet n° 13. NÉO DE LA GRANDE COURBURE.*

Là encore, leucopénie après l'ingestion d'un verre de lait et surtout marquée pour le lait. (*Courbe 47*).



Courbe 48

Lef..., *Sujet n° 14*. NÉO DE LA GRANDE COURBURE.

Si on regarde le tableau récapitulatif, on remarque que, là encore, c'est le lait qui donne la plus forte leucopénie, le sucre vient ensuite ; le beurre, par contre, ne donne que des variations insignifiantes. (*Courbe 48*).

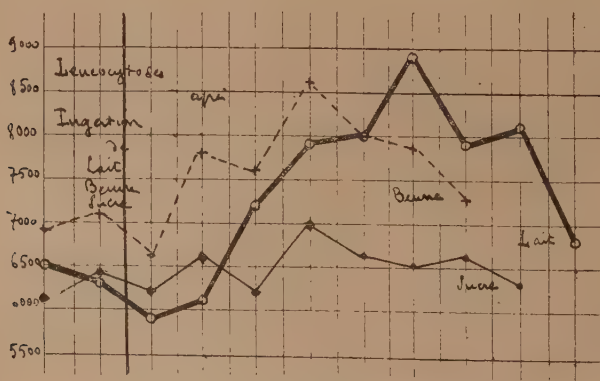
Ainsi dans ces 3 cancers d'estomac les trois substances fondamentales : albumine, graisse, sucre, n'ont pas produit de leucocytose digestive ; bien au contraire, on a pu remarquer le plus souvent une baisse des globules blancs immédiatement après l'ingestion de ces substances, leucopénie surtout marquée pour le lait.

LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE CHEZ LES SUJETS ATTEINTS D'ULCÈRE D'ESTOMAC

Nous avons fait les mêmes épreuves chez trois ulcères d'estomac, diagnostiqués cliniquement après différentes investigations, et opérés ensuite par le Professeur GOSSET.

S..., *Sujet n° 15. ULCÈRE DE L'ESTOMAC.*

L'ingestion de lait donne des variations de la leucocytose qui passe de 6500 à 9000, deux heures après l'ingestion.



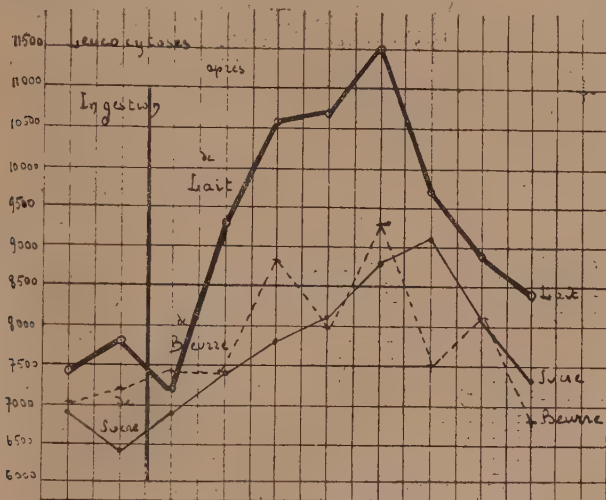
Courbe 49

L'augmentation est moins considérable avec le beurre : de 7000 à 8500.

Quant au sucre, il ne détermine pour ainsi dire pas de leucocytose digestive : de 6500 à 7000. (Courbe 49).

M..., *Sujet n° 16*. ULCÈRE DE LA PETITE COURBURE

Nous remarquons que les leucocytoses au beurre et au sucre sont à peu près comparables. Celle produite par le lait est importante, passant de 7500 à 11500, soit une augmentation de 4000. (Courbe 50).



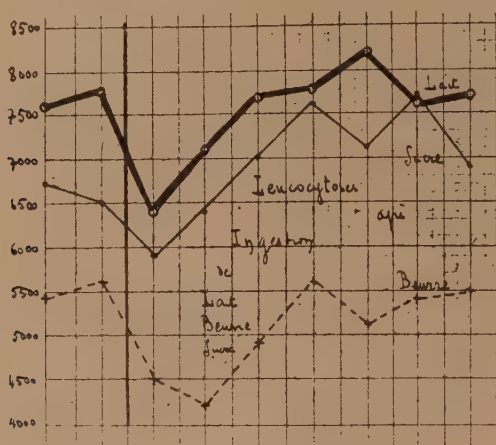
Courbe 50.

P. A..., *Sujet n° 17*. SYNDROME TARDIF. ULCÈRE DE LA PETITE COURBURE. ULCÈRE CALLEUX.

Pas d'examen du suc gastrique.

Ici, immédiatement après l'ingestion, il y a une chute des leucocytes. Ceux-ci ne s'élèvent pas au-dessus de leur chiffre de départ pour le lait et le beurre.

Par contre, pour le sucre, il y a, après une chute de 600 environ, chute minimale, une augmentation en une heure de temps de 1500 globules blancs. (Courbe 51).



Courbe 51

En résumé, des 3 ulcères d'estomac diagnostiqués cliniquement, deux ont présenté une leucocytose typique.

Après l'ingestion de lait, le 3^e n'a pas fait de leucocytose. On a observé plutôt chez lui une leucopénie, un choc hémoclasique avec le lait et le beurre. Ce malade pour qui le diagnostic d'ulcère d'estomac avait été fait, était en réalité porteur au moment des épreuves, d'un ulcère calleux, comme l'a montré par la suite, l'opération. L'examen histologique de la pièce, n'a pas été fait. Peut-être faut-il voir dans cette dégénérescence le motif de la différence que nous avons trouvé au point de vue leucocytose digestive avec les deux autres ulcères.



Ainsi, l'introduction d'un aliment dans l'estomac détermine des variations des globules blancs : variations en plus, c'est la leucocytose, variations en moins, c'est la leucopénie. Chez les sujets normaux, en général, les aliments déterminent de la leucocytose, et on peut les ranger dans cet ordre : albumines, beurre, sucre, pour l'importance des variations qu'ils donnent. Chez certains sujets, on assiste à une dissociation de ces variations suivant l'aliment absorbé.

Comme l'a montré M. WIDAL, l'ingestion de lait chez la plupart des insuffisants hépatiques, donne de la leucopénie, alors que l'ingestion de beurre et de sucre donne de la leucocytose.

Ainsi l'ingestion de sucre chez les diabétiques donne de la leucopénie, alors que l'ingestion des autres substances fondamentales donnent de la leucocytose.

L'insuffisance pancréatique, si nous nous en tenons à l'observation unique que nous avons, donne une leucopénie pour toutes les substances fondamentales.

Enfin, en nous appuyant sur les travaux antérieurs, sur les expériences que nous avons faites, on trouve une leucopénie pour toutes les substances fondamentales dans le cancer de l'estomac.

Le fait que différents auteurs et nous-même ont trouvé dans l'ulcère de l'estomac une leucocytose digestive nous invitait fortement à penser que le suc gastrique jouait un rôle dans la leucocytose.

MULLER déjà pensait que l'absence de peptonisation, au cours du cancer gastrique, pouvait expliquer la disparition de la leucocytose digestive.

SCHNEYER, CHEADBOURNE et HOFFMANN, pensaient que la disparition de l'acide chlorhydrique entraînait l'absence de réaction leucocytaire digestive.

D'autre part, chez un homme normal, l'ingestion d'aliments quelconques entraînant des variations du nombre de leucocytes, variations d'ordre de grandeur différente, il était logique de considérer ce que pouvait donner comme leucocytose la mise en jeu du processus sécrétoire et moteur de l'estomac et de voir si l'on ne pouvait établir un rapport entre la quantité de suc gastrique produite par l'ingestion d'un aliment et son rang dans le classement leucocytogène que nous avons essayé d'établir.

On sait notamment que le suc gastrique produit après ingestion de viande, est plus acide que le suc de lait, que l'ingestion d'huile neutralise le suc gastrique sécrété, jusqu'à réduire sa puissance d'un tiers, que l'ingestion d'eau amène une légère sécrétion, inconstante d'ailleurs, de suc gastrique.

Tous ces faits nous ont amené à étudier la leucocytose digestive après ingestion d'une solution d'acide chlorhydrique se rapprochant de l'acidité du suc gastrique normal.

LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE
APRÈS INGESTION
D'UNE SOLUTION D'ACIDE CHLORHYDRIQUE

Avec notre maître, M. PAGNIEZ, nous avons étudié particulièrement l'ingestion d'une solution d'acide chlorhydrique, et les résultats de nos recherches ont été consignés dans un article paru dans la *Presse Médicale*, n° 8, 1923.

Nous avons tout d'abord étudié l'action de l'ingestion d'une dilution d'HCl sur les globules blancs de sujets normaux. Nous nous sommes servis d'une solution étendue d'HCl à 4 o/oo, c'est-à-dire ayant la concentration moyenne du suc gastrique.

Nous avons fait cette expérience sur 13 sujets normaux à jeun depuis 12 heures environ.

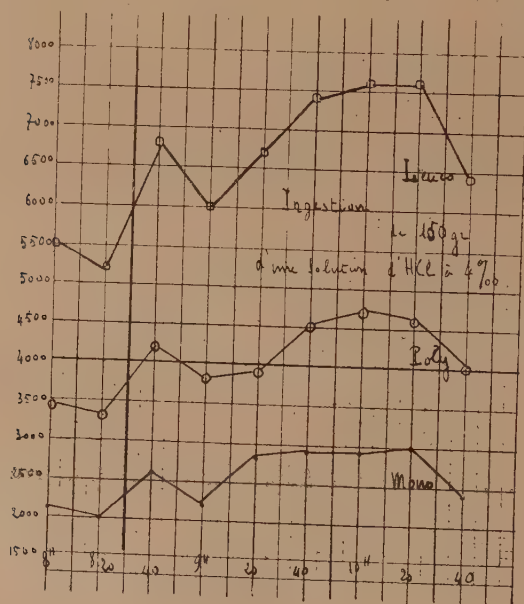
Dans 9 cas, elle a donné une leucocytose, se traduisant par une augmentation de 2000 et plus.

Voici les chiffres enregistrés au cours d'une de ces expériences.

P. Louis, 22 ans. Sujet n° 18. Normal. (Courbe 52).

A JEUN.

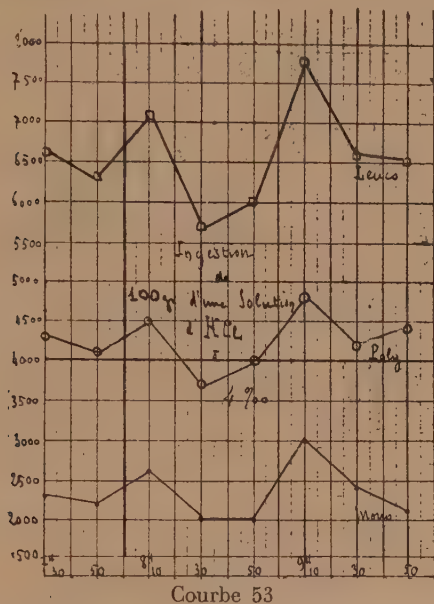
HEURES	MONO	POLY	LEUCO
8 »	2100	3400	5500
8 » 30	Ing. de 150 cm ³ d'une sol. d'HCl à 4 % 0		
8 » 20	2000	3300	5300
8 » 40	2600	4200	6800
9 »	2200	3800	6000
9 » 20	2800	3900	6700
9 » 40	2900	4500	7400
10 »	2900	4700	7600
10 » 20	3000	4600	7600
10 » 40	2400	4000	6400



Courbe 52

Dans ces expériences, l'augmentation du nombre des leucocytes apparaît environ une heure après l'ingestion.

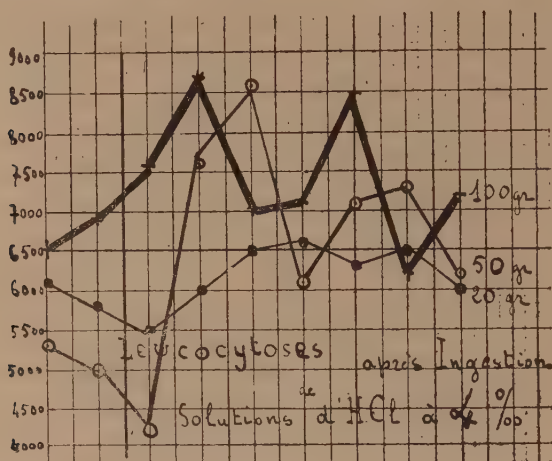
Elle dure un temps variable, en moyenne de une heure quarante-cinq à deux heures. Ici, comme dans la leucocytose consécutive à l'ingestion d'aliments, on peut voir la courbe tantôt régulière, tant plus ou moins accidentée et dessinant son tracé en plusieurs temps, comme dans le graphique 53, obtenu chez le *sujet n° 19*.



L'augmentation est avant tout le fait d'un afflux ou d'une mobilisation des éléments à noyau polymorphe et, dans la règle, les mononucléaires ne subissent que peu de variations.

Nous avons également recherché la quantité minima de cette solution à 4 o/oo qu'il fallait ingérer pour avoir une leucocytose bien nette, et la concentration minima au-dessous de laquelle il ne fallait pas descendre.

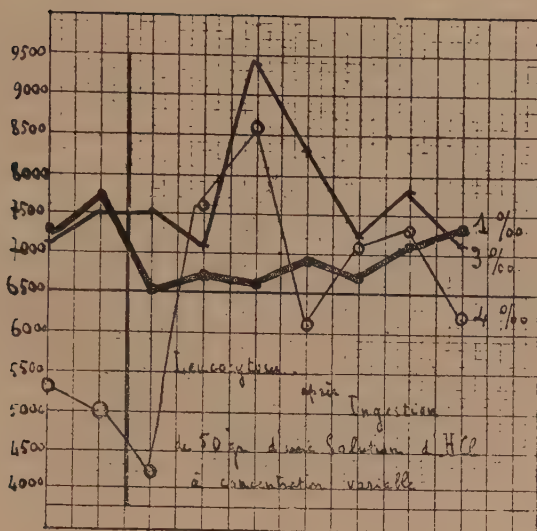
Avec une solution à 4 o/oo, il faut recourir à des doses de 50 à 200 cm³. Au-dessous de 50 cm³, dans quelques essais chez des sujets qui réagissaient franchement à des doses plus élevées, nous n'avons rien obtenu. (Courbe 54).



Courbe 54

De même, l'abaissement de la concentration du liquide en HCl ne peut être descendue au-dessous de 1 o/oo. L'effet alors devient nul et ceci montre bien que le phénomène n'est pas d'ordre banal et n'est pas la simple conséquence d'ingestion de liquide et la mise en tension de l'estomac. La leucocytose, nous semble-t-il, est dans ces expériences commandée par la présence, à un taux suffisant, d'HCl. (Courbe 55).

La leucocytose produite par l'ingestion d'eau acidulée par l'HCl se présente avec les principaux caractères de la leucocytose consécutive à l'ingestion alimentaire. Nous

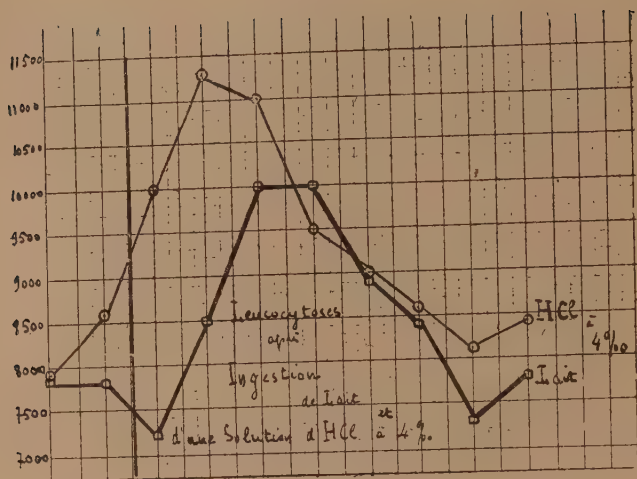


Courbe 55

avons étudié chez plusieurs sujets, à des jours qui se suivaient, en nous plaçant autant que possible, dans les mêmes conditions d'expérimentation, les variations des globules blancs qui suivent l'ingestion de lait. Nous rapportons ici les expériences faites chez deux sujets. (Sujets n° 20 et 21). (Courbes 69 et 70).

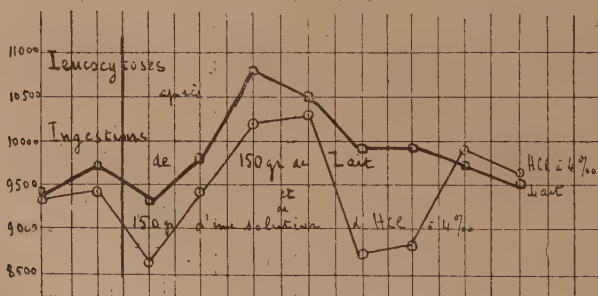
Nous voyons que la leucocytose qui suit l'ingestion de lait par ses caractères, son temps d'apparition, sa durée, son mode d'évolution, se rapproche singulièrement de la leucocytose produite par l'ingestion d'HCl.

Nous pensions que ces variations des globules blancs considérées à l'ingestion d'HCl n'avaient pas encore été étudiées expérimentalement. Malgré une bibliographie attentive, les travaux de M. CIACCIO nous avaient échappé



Courbe 69.

et c'est par sa note de revendication de priorité parue à la suite de notre article de la *Presse Médicale*, que nous avons appris que cet auteur avait étudié chez l'animal et chez l'homme l'action leucocytogène de l'ingestion d'HCl.



Courbe 70

M. CIACCIO fit ingérer à 10 chiens, après 24 heures de jeûne, 100 m³ d'une solution à 4'o/oo. Il obtint une réac-

tion leucocytaire analogue à celle qu'on observe après un repas de protéines.

Puis cet auteur fit les mêmes expériences sur 12 hommes parfaitement sains et trouva une leucocytose évidente précédée dans 8 cas de leucopénie. L'augmentation du nombre des leucocytes oscille entre 20 et 67 %. Quant à la durée maximum le nombre des leucocytes est atteint en 45 à 60 minutes, et décroît ensuite pour retomber après 90 à 120 minutes au chiffre primitif ou même à un chiffre légèrement inférieur.

Les recherches de CIACCIO, que nous confirmons du reste à notre insu, ont été également confirmées par M. MARINO qui a institué des expériences sur les chiens, soit après ingestion d'HCl, soit après provocation d'une sécrétion psychique. Egalement cet auteur a trouvé une leucopénie et ensuite une leucocytose.

Prenant le problème d'un autre côté, M. FERNANDEZ a fait ingérer à des sujets chez lesquels il avait obtenu une hémoclasie digestive par le lait, une solution de bicarbonate de soude. Il a trouvé alors que la leucopénie était plus constante et plus durable, et cet auteur conclut :

« Les expériences de CIACCIO, publiées après la conclusions de nos travaux, me permettent de supposer que la neutralisation de l'HCL par le bicarbonate de soude pourrait tout simplement donner une explication suffisante de la leucopénie observée. »

Plus récemment, M. PUXEDU modifie les conditions d'expérimentation.

Plus récemment, M. PUXEDU modifie les conditions riences. Il fit ingurgiter, 1/4 d'heure après un repas

abondant de viande, 50 gr. d'une solution d'HCl à 5 0/00 à un premier groupe de 12, et 5 gr. de bicarbonate de soude au second groupe de 12.

Naturellement numération avant le repas, et numération de 1/2 heure en 1/2 heure ensuite.

L'ingestion d'HCl amène une leucocytose 3 h. 30 environ après l'ingestion, comme du reste après un repas normal.

Cette leucocytose est considérable, entre 3.500 et 4.500 et, comme auparavant l'auteur avait eu soin d'étudier les variations chez les mêmes sujets après un repas ordinaire, variations qui ne dépassaient pas 1.500, il en conclut que l'augmentation de 4.500 est due à l'action d'HCl.

Cette leucocytose est précédée de leucopénie, et les variations portent surtout sur les polynucléaires neutrophiles alors que les mono et les lympho ont tendance à diminuer.

Enfin la leucocytose par l'HCl dure plus longtemps que la leucocytose physiologiquement normale.

Après l'ingestion de bicarbonate de soude, les résultats sont différents. Il n'y a pas de leucocytose digestive, mais une leucopénie plus ou moins intense comme dans une crise hémoclasique. Le maximum de cette leucopénie se trouve 3 h. $\frac{1}{2}$ à 4 h. $\frac{1}{2}$ après les repas et le retour à la normale se fait 5 heures après les repas. La moyenne de la diminution est de 2000 et parfois de 4.500. Cette diminution porte surtout sur les neutrophiles avec augmentation des lymphocytes et des gros mono.

Après lavage d'estomac on donne soit de l'HCl, soit du bicarbonate de soude. On trouve que la formule leucocy-

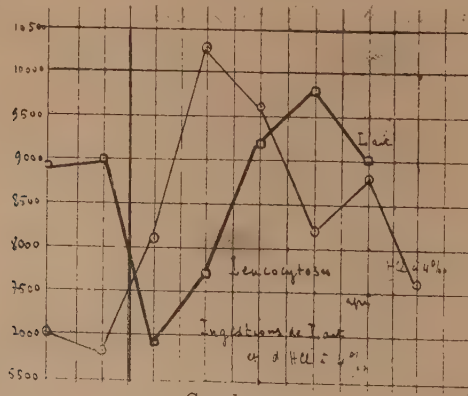
taire se comporte d'une manière identique. Le lavage d'estomac du reste ne fait pas varier ni le nombre des leucocytes, ni leur qualité. Des expériences faites avec l'acide lactique et le carbonate de lithine donnent une leucocytose et une leucopénie moins importante.

L'INGESTION D'HCl DANS LES CAS PATHOLOGIQUES

Après avoir étudié les variations des globules blancs consécutives à l'ingestion d'une solution d'HCl chez des sujets normaux, nous avons établi des recherches chez les malades atteints de cancer d'estomac, dont nous avons étudié les réactions leucocytaires digestives aux substances fondamentales.

Nous rappelons que ces sujets présentaient une leucopénie digestive au lait, au beurre, au sucre, décroissante dans cet ordre.

Chez l'un d'eux, sujet n° 13, dont nous avons relaté le cas dans l'article de la *Presse Médicale* avec M. PAGNIEZ,



l'ingestion de 150 cm. d'eau acidulée par HCl provoque une leucocytose qui passe de 7000 à 10500, alors que la veille il présentait une chute leucocytaire du type hémoclasique avec le lait. (Courbe 71).

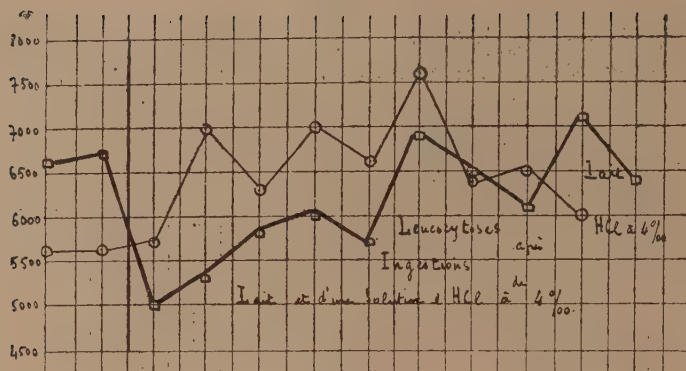
Pour les deux autres (sujets n° 12-14), la leucocytose digestive avec l'HCl existe, mais est moins importante. (Courbe 72 et 56).



Courbe 72

Ainsi, chez ces 3 sujets atteints de cancer gastrique, l'HCl donne une leucocytose digestive que ne donne ni le lait, ni le beurre, ni le sucre.

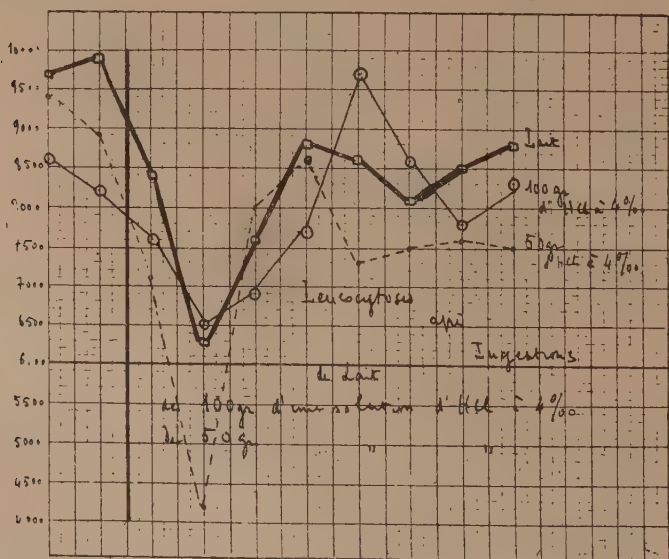
Nous n'avons pas étudié cette réaction chez les sujets atteints d'ulcère de l'estomac. En raison de la possibilité



Courbe 56

d'un effet fâcheux produit par l'ingestion, fût-ce même minime, d'une solution d'HCl.

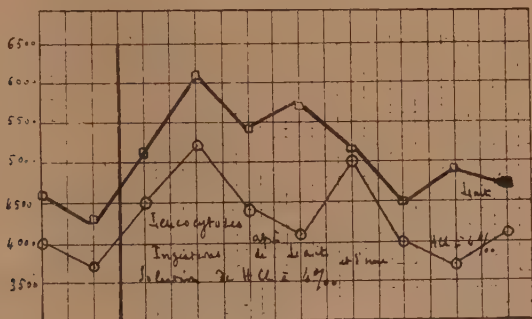
Par contre, nous avons, chez des sujets atteints d'affec-
tion du foie, répété ces expériences. Les résultats sont
variables.



Courbe 57

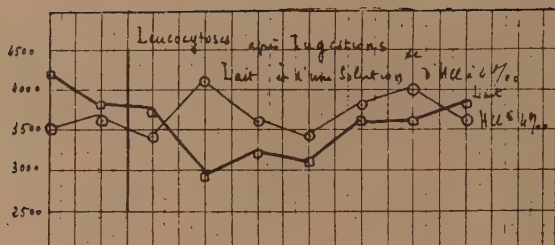
Dans un ictère (*sujet n° 22*) survenu à la suite d'injections de novar, mais qui, en réalité, était dû à un CALCUL DE CHOLÉDOQUE, comme l'a prouvé l'opération, nous avons obtenu une crise hémoclasique avec le lait et inversion de la formule. Chez la même malade, nous avons obtenu avec 100 gr. d'HCl une leucopénie de courte durée, suivie d'une leucocytose légère, de même importance comme nombre que la leucopénie, et avec 50 gr. d'HCl nous avons obtenu une crise hémoclasique avec chute de 4500 comparable à celle obtenue avec le lait. (*Courbe 57*).

Chez une autre malade atteinte de CALCUL DU CHOLÉDOQUE (*sujet n° 23*), nous avons obtenu avec le lait une leucocytose de 1500, et avec l'HCl une leucocytose de 1000 en deux temps. (*Courbe 58*).



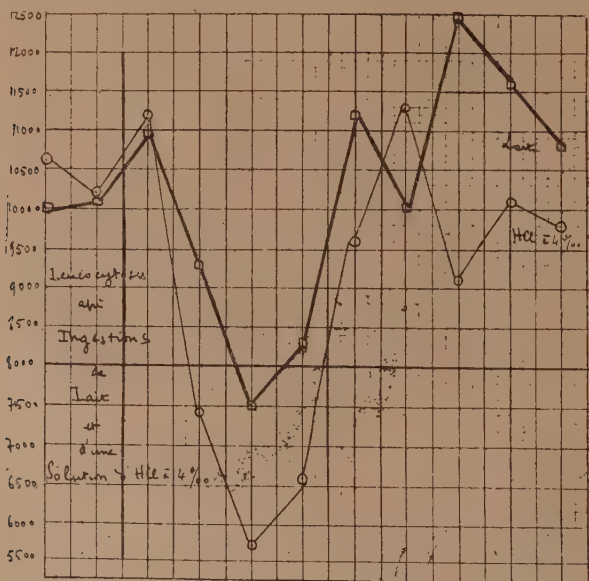
Courbe 58

Chez un malade atteint d'ICTÈRE CATARRHAL (*sujet n° 24*) nous avons obtenu une chute de 1000 avec le lait, une augmentation de 700 avec l'HCl, trop petites variations pour que l'on en puisse tenir compte. (*Courbe 59*).



Courbe 59

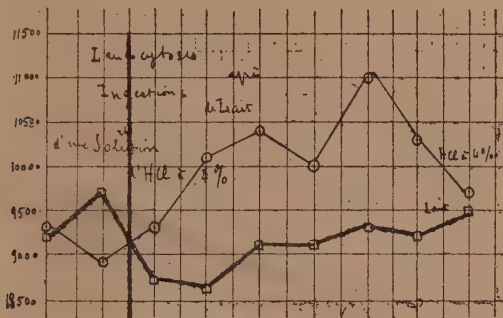
Chez un homme éthylique (sujet n° 25), qui présentait un foie énorme et une grosse rate sans fièvre, subictérique, vraisemblablement CIRRHOSE ALCOOLIQUE HYPERTROPHIQUE, nous avons obtenu, avec le lait, après une leucocytose de 600, une chute de 3500. Avec l'HCl, après la même ascension, une chute de 5500. (Courbe 60).



Courbe 60

(Sujet n° 26). Chez un malade de 54 ans, syphilitique et éthylique, ayant suivi, il y a 2 ans, un traitement par injections de novar, présentant une CIRRHOSE ATROPHIQUE AVEC ASCITE, nous avons obtenu, avec le lait, une crise hémoclasique peu intense ; chute de 1000, mais une inversion de la formule très nette.

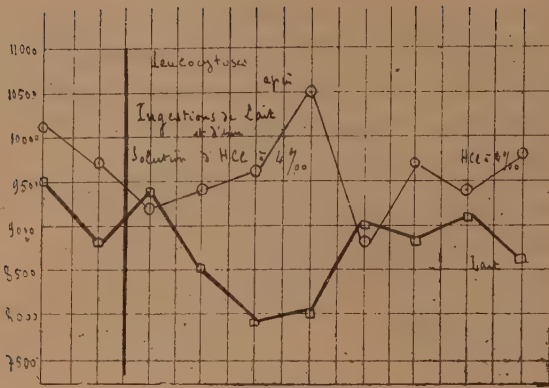
Avec l'acide chlorhydrique, au contraire, nous avons obtenu une leucocytose des plus nettes (augmentation de 2000). (Courbe 61).



Courbe 61

Ainsi, chez 4 malades atteints d'affection hépatique chez qui on était en droit de soupçonner une insuffisance hépatique, l'ingestion de lait a provoqué 3 fois une crise hémoclasique typique. Le 4^e sujet n'a présenté que des variations insignifiantes. L'ingestion d'HCl a provoqué 2 fois une crise hémoclasique parallèle à celle produite par le lait. Une fois, au contraire, une leucocytose s'est produite ; enfin, chez le 4^e sujet, la courbe n'a présenté que des variations insignifiantes.

Chez une malade atteinte de calcul de cholédoque, le lait et l'HCl ont tous les deux provoqué une leucocytose.



Courbe 62

Nous n'avons pu observer qu'un malade atteint de Néo DU PANCRÉAS (sujet n° 27). Chez lui le lait a donné une légère crise hémoclasique (de 1000 environ), l'HCl a déterminé des variations qu'on ne put classer ni dans la leucopénie, ni dans la leucocytose. (Courbe 62).

Pour voir si l'HCl avait par lui-même un rôle leucocytogène, au même titre qu'un autre aliment, tel que le lait, la graisse, le sucre, ou bien si la leucocytose n'était que le témoin de la mise en jeu de tout l'appareil glandulaire entéro-hépto-pancréatique, nous avons essayé d'introduire dans l'organisme une substance qui exciterait la sécrétion gastrique et produirait ainsi en dehors de toute alimentation, de toute excitation physique du suc gastrique. Nous nous sommes adressés à l'histamine.

Ce corps à formule complexe est un amino-acide. Ex-

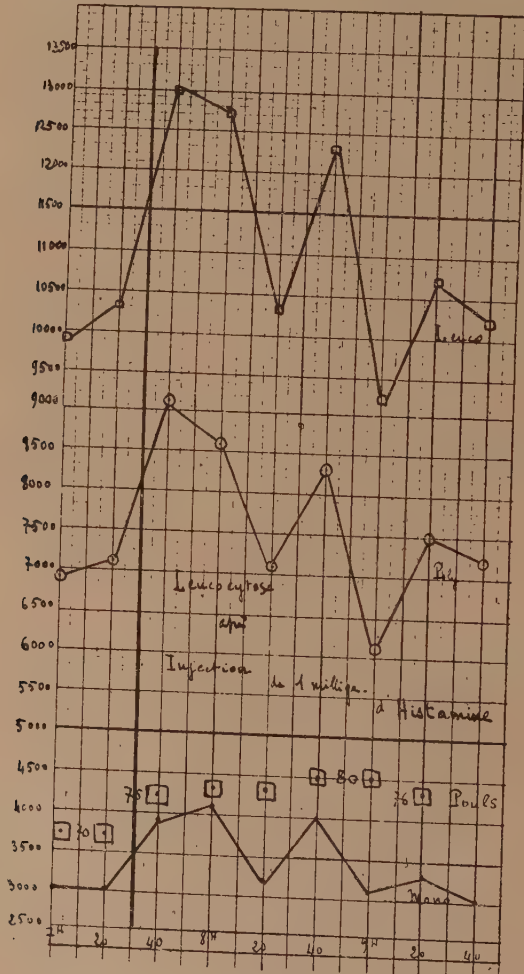
citant les contractions utérines, il a été utilisé en obstétrique par Jaeger, Kock, Kehrer. Les travaux de Popielski, Rothlein, Gundlach, sur le chien, ont montré que l'histamine, par voie sous-cutanée ou intra-musculaire est un puissant agent excito-sécrétoire du suc gastrique. Action qui rapproche ce corps de la pilocarpine dont la puissance sécrétrice sur la muqueuse gastrique est bien connue. Du reste, l'histamine et la pilocarpine ne sont pas très éloignées l'une de l'autre puisque toutes deux contiennent le noyau imidazol. MM. Carnot, Libert et Kokowski l'ont employé chez l'homme. Ces auteurs, après injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine cristallisée Hoffmann Laroche, en solution au 1/1000^e dans l'eau physiologique, stérilisée par tyndallisation, ont observé une augmentation constante de la sécrétion du suc gastrique. L'effet commence à se manifester au bout d'un temps assez bref, variant entre 30 à 55 minutes. La sécrétion maxima est obtenue très rapidement et l'action du médicament, assez éphémère s'épuise au bout de 1 heure 40 environ.

Parallèlement à l'hypersécrétion, ces auteurs, qui s'étaient mis à l'abri de la sécrétion psychique, ont noté d'une façon constante une augmentation de l'acidité totale et de l'HCl libre.

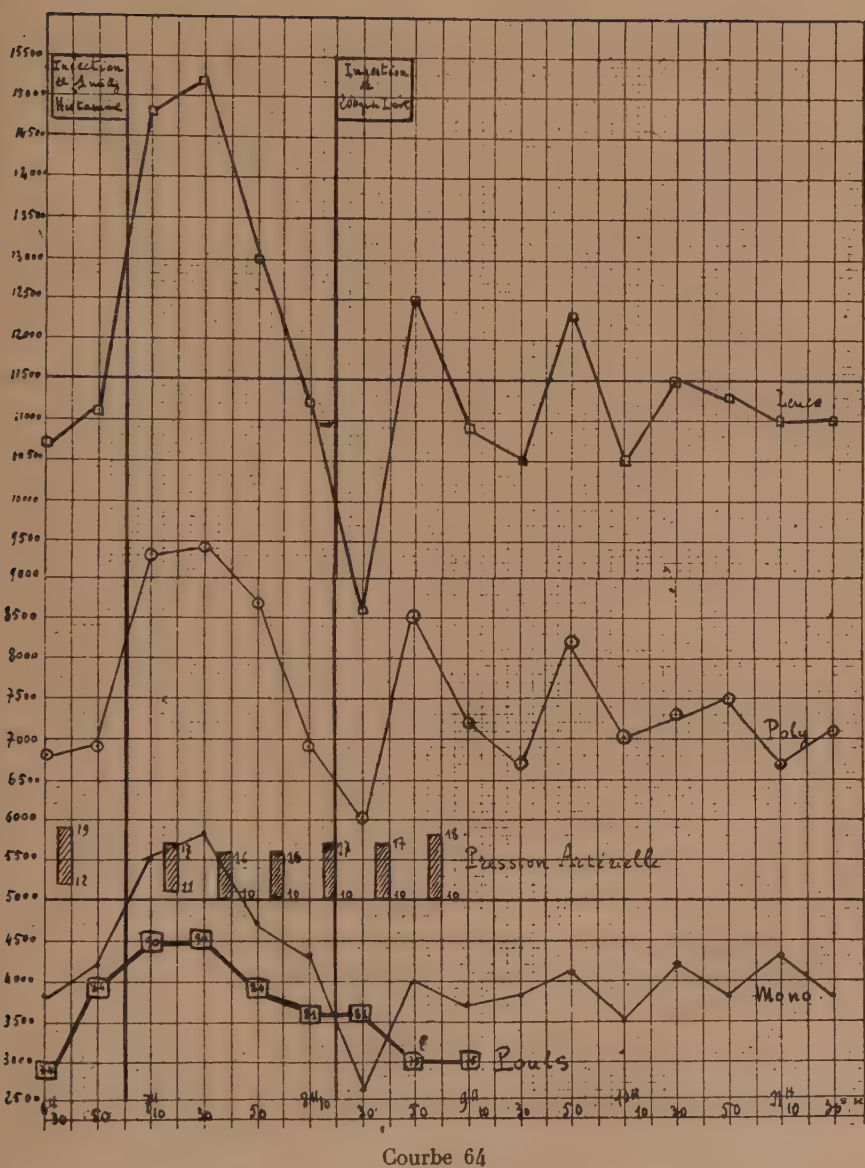
Chez un malade atteint de PARALYSIE GÉNÉRALE, âgé de 59 ans (1), non traité, (*sujet n° 28*), nous avons injecté 1 milligr. d'histamine sous la peau. Injection non douloureuse, mais nous avons observé une réaction vaso di-

(1) Malade hospitalisé dans le service de notre Maître, M. le Dr Bruhl, que nous tenons particulièrement à remercier ici. *Journal de Neurologie*

latatrice de la face et de la partie supérieure du thorax qui a duré jusqu'à 45 minutes, une accélération du pouls, passant de 70 à 100. Par contre, nous avons observé une chute de la tension artérielle, la pression maxima pas-



Courbe 63



Courbe 64

sant de 19 à 16, une demi-heure après l'injection pour revenir à la normale deux heures après.

Les variations des globules blancs observées furent considérables. La courbe dessine une leucocytose en deux temps. Immédiatement après l'injection il y a eut une leucocytose qui, dans une expérience, passa de 10000 à 13000, l'augmentation portant aussi bien sur les leucocytes que sur les poly.

Puis, 40 minutes après, chute de cette leucocytose, le nombre des leucocytes revient à la normal. 1 heure après l'injection, nouvelle ascension ; 1/2 heure après, la courbe redescend à la normale. Les courbes ci-jointes feront voir clairement ce phénomène. (*Courbes 63-64*).

Dans une 3^e expérience, après injection de 1 milligr. d'histamine, et après avoir observé les mêmes phénomènes, tant au point de vue de la circulation cardiaque qu'au point de vue des variations des globules blancs, nous avons fait ingérer, 1 heure 20 après l'injection, 200 gr. de lait, au moment où, d'après nos expériences antérieures, nous attendions la phase ascensionnelle de la courbe. L'ingestion de lait semble avoir empêché momentanément cette ascension. Les globules blancs ont continué à diminuer. Ce n'est qu'une demi-heure après l'ingestion de lait, 1 h. 50 après l'injection d'histamine, que la courbe a subi une série d'oscillations.

Nous ne voulons ni ne pouvons tirer une conclusion d'une seule expérience. Nous avons voulu indiquer ces expériences pour montrer les réactions de l'histamine chez l'homme, cette baisse de tension et cette augmentation du poulx, ces perturbations dans les globules blancs,

qui doivent être dûs plus aux troubles de la pression qu'à l'arrivée de suc gastrique dans l'estomac par introduction sous la peau d'histamine.

Mais nous nous demandons cependant si dans une certaine mesure l'arrivée d'HCl dans l'estomac, n'a pas corrigé la leucopénie que l'on observe ordinairement après une injection de peptone ou d'un acide aminé.

LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE APRÈS INGESTION DE PEPSINE

Après avoir étudié l'action de l'HCl sur la leucocytose, il nous fallait étudier l'action de la pepsine isolée, autre constituant du suc gastrique.

Nous avons donné, à 4 sujets normaux, de la pepsine à la dose de 0,50 centigr. Nous avons obtenu des résultats variables. Chez l'un de nos sujets, nous avons obtenu une leucocytose de plus de 2000.

Pour les 3 autres, les variations n'ont pas dépassé 1000 sans que l'on puisse dire leucopénie ou leucocytose.

LES VARIATIONS DES GLOBULES BLANCS APRÈS INTRODUCTION D'UNE SONDE DANS L'ESTOMAC

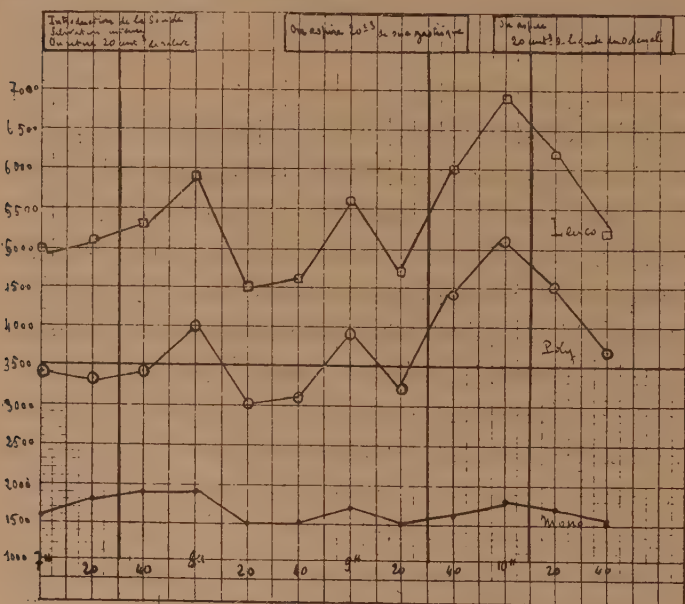
Les solutions d'HCl de 1 à 5 pour 1000 introduites dans l'estomac produisent une excitation mécanique. Elles déterminent une série de mouvements péristaltiques dans la région du cardia et dans le fond. Les solutions d'acide lactique ont le même effet. Les solutions de peptone à 10 % déterminent de fortes contractions de toutes les régions de l'estomac. On peut se demander si la leucocytose produite par l'HCl n'est pas due justement aux mouvements péristaltiques de l'estomac, sorte de brassage, qui doit faire fuir vers la périphérie les globules blancs des parois gastriques.

D'autre part, les mouvements péristaltiques de l'estomac n'augmentent pas la sécrétion gastrique. Les excitants mécaniques qui déterminent des mouvements péristaltiques n'ont pas d'action sur la sécrétion, contrairement à ce que croyaient les anciens physiologistes (Gley). Nous avons introduit dans l'estomac de plusieurs sujets des sondes, de EINHORN ou des sondes de REYFUSS qui sont terminées par une petite ampoule métallique.

Nous avons suivi à l'écran radioscopique la progression de la sonde dans le tube digestif.

Chez un sujet de 55 ans (sujet n° 29) TABÈS FRUSTE, ayant été soigné par des injections de novar et de cyanure d'Hg, nous avons fait l'épreuve suivante :

1° Après avoir compté le nombre de ses globules blancs à jeun, nous lui faisons avaler une sonde de Einhorn. Le malade salive abondamment.



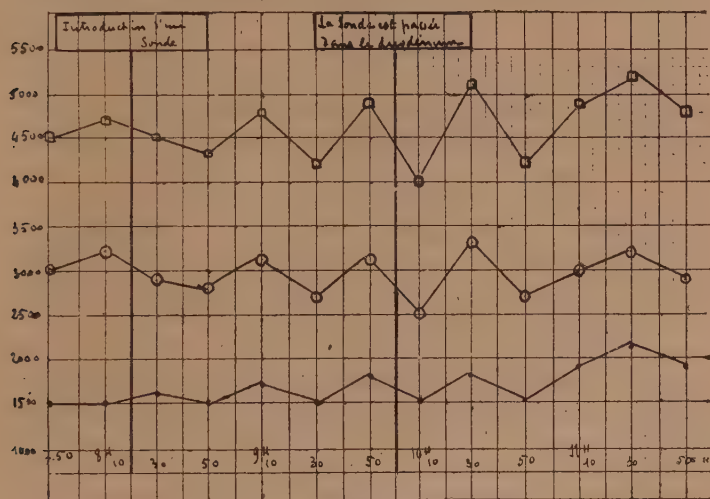
Courbe 65

Puis de 20 en 20 minutes, nous comptons ses globules blancs. Les variations qui semblaient n'être pas de grande amplitude avant l'ingestion de la sonde, subissent ensuite des oscillations de l'ordre de 1500 sans que l'on puisse dire qu'il y ait leucocytose ou leucopénie.

Puis, 1 heure 40 après l'ingestion de la sonde, nous aspirons 20 cent. 3 d'un liquide clair ; ce liquide analysé,

dénote la présence d'HCl (réactif de Gunsbourg). Puis, après cette aspiration, les globules blancs font une ascension de 2300, en l'espace d'une demi-heure, au moment où le contrôle radiographique nous permet de voir que la sonde est bien dans le duodénum. Nous aspirons du reste 20 cent. 3 de liquide duodénal couleur verte. (Courbe 65).

Dans une deuxième expérience, le malade avale plus facilement la sonde sans saliver. Les globules blancs subissent des oscillations de 500 environ. Nous aspirons au bout d'une heure. Nous trouvons à peine deux cent. 3

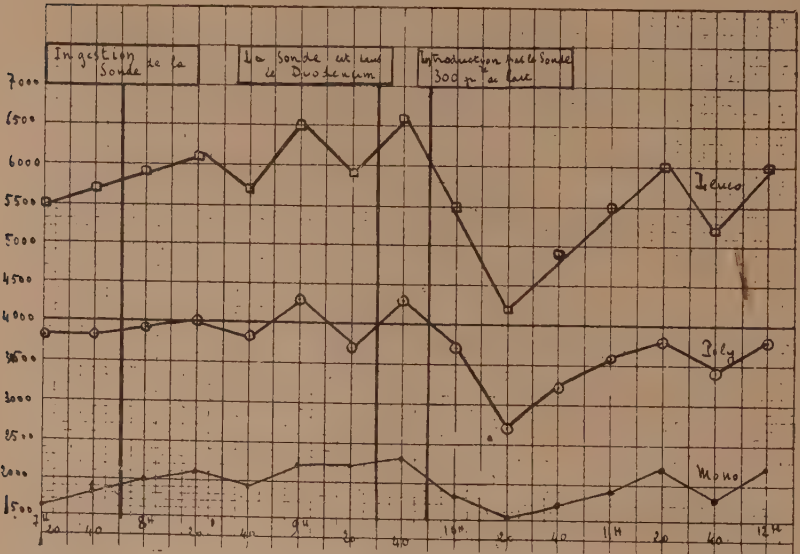


Courbe 66

de liquide acide (suc gastrique). Puis l'écran nous apprend que la sonde est bien dans le duodénum, 1 heure après l'ingestion. Nous aspirons, nous trouvons du liquide duodénal. Nous introduisons par la sonde directement dans le duodénum, une bouillie barytée de 150 gr. envi-

ron et nous observons les variations des globules blancs. Celles-ci sont de l'ordre de 1000 environ sans que l'on puisse dire leucocytose ou leucopénie. (Courbe 66). L'écran permet de voir qu'il n'y a pas de reflux dans l'estomac.

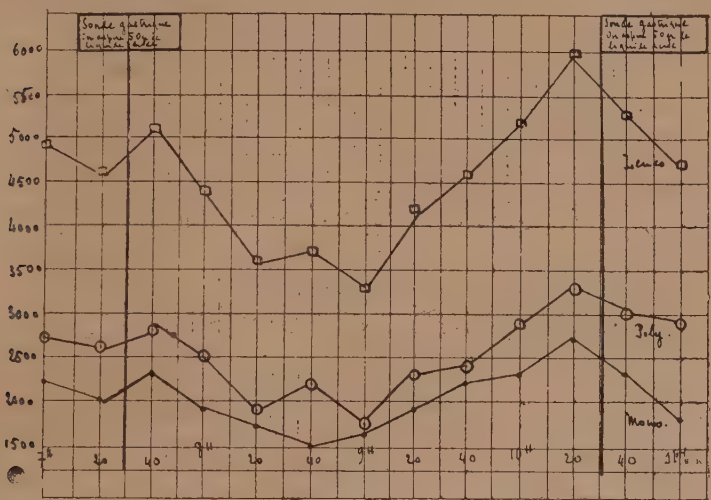
Dans une 3^e expérience, procédant comme pour les deux autres et ayant obtenu les mêmes variations globulaires, la sonde étant dans le duodénum, nous introduisons 300 gr. de lait. Immédiatement crise hémoclasique aux dépens, surtout, des polynucléaires, la leucocytose passant de 6600 à 4200, soit une chute de 2400. (Courbe 67).



Courbe 67

De la considération de ces 3 tableaux, il nous semble résulter que l'introduction d'une sonde dans l'estomac

ne détermine ni leucocytose, ni leucopénie, mais des variations leucocytaires, qui restent peu élevées ; si, en même temps que ce corps étranger, entre dans l'estomac de la salive en quantité suffisante, on obtient une sécrétion gastrique et, en même temps, une ébauche de leucocytose ; enfin, que le lait, introduit directement dans le duodénum, produit chez un malade ne présentant pas d'hémoclasie au lait par les conditions d'expérimentation ordinaire, une chute des globules blancs assez importante.



Courbe 68

De même, chez une femme de 35 ans (*sujet n° 30*) présentant un « SYNDROME DU CARREFOUR », l'introduction de la sonde ne produit que tardivement, 1 heure 50 après, une ébauche de leucocytose.

Chez une femme atteinte de SYNDROME DU CARREFOUR (*sujet n° 31*) que l'on sut par l'intervention, dans la suite,

être atteinte de périviscérite duodénale, l'introduction de la sonde ne détermine pas de leucocytose, mais l'aspiration faite une demi-heure après, permet de retirer 50 gr. de liquide acide avec présence d'HCl. On observe alors une baisse graduelle des leucocytes, puis une réascension au bout de 2 heures après l'introduction de la sonde. A ce moment l'aspiration permet de retirer 50 gr. de liquide, semblable au premier. Le contrôle radiographique permet de voir que la sonde n'est pas passée dans le duodénum. (*Courbe 68*).

LES THÉORIES SUR LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE

Notre longue étude n'avait pas seulement pour but de déterminer les conditions d'apparition de la leucocytose digestive, d'étudier la hiérarchie des aliments leucocytogènes, de montrer les variations de cette leucocytose digestive dans les différentes insuffisances glandulaires, hépatiques, pancréatiques, gastriques, mais nous espérons qu'en étudiant le fonctionnement de la leucocytose digestive, nous pourrions peut-être apercevoir une partie, tout au moins, de sa genèse.

Cette question est loin d'être élucidée. Nous ne voulons pas reprendre en détail toutes les théories qui ont été proposées pour expliquer la leucocytose digestive. Elles ont été étudiées dans des thèses récentes et particulièrement dans les thèses de KRONULITSKY et de MICHEL. Nous voulons simplement montrer quelles modifications les travaux modernes ont apportées aux théories anciennes.

Ces théories peuvent se résumer en deux :

- 1° La théorie de néoformation précédée ou non de destruction des globules blancs au moment de la digestion ;
- 2° La théorie de déplacement des globules blancs au moment de la digestion.

1^o LA THÉORIE DE NÉOFORMATION PRÉCÉDÉE OU NON DE DESTRUCTION DE GLOBULES BLANCS

Au moment de la digestion disparaissent du torrent circulatoire des globules blancs qui réapparaissent ensuite. Au moment de la digestion, il y aurait donc apparition de substances nouvelles soit destructrices des globules blancs, soit excitatrices des organes hématopoiétiques. Ne connaissant que la leucocytose digestive, les anciens auteurs admettaient une néoformation des lymphocytes.

WIRCHOW pense que cette néoformation se produit au niveau des ganglions mésentériques. HOFFMEISTER trouve après un repas riche en albumine, une accumulation des lymphocytes dans le tissu adénoïde de la paroi intestinale. Par contre, cette paroi est pauvre en cellules lymphatiques quand l'animal est à jeun.

WEISS tue un chien trente minutes après un repas de viande et trouve les follicules et tout le réseau lymphatique de la paroi intestinale congestionnés et cela, malgré l'absence complète de viande dans l'estomac dont le pyllore n'a pas été franchi par une seule parcelle, et le premier il parle de l'influence par la voie nerveuse de l'acte de digestion sur les organes hématopoiétiques.

POHL, reprenant les expériences de HOFFMEISTER trouve que le nombre des globules blancs du sang des veines intestinales est supérieur à celui du sang des artères. Pour lui, ces globules blancs viennent des parois intestinales.

BUNIAN et SCHUR, comparent la leucocytose digestive aux leucocytoses infectieuses. Ce n'est qu'une réaction contre les substances introduites dans le sang avec les produits d'élaboration de la digestion.

LOWIT, appuya cette opinion en montrant que les produits de la peptonisation sont des agents de destruction cellulaire et que celle-ci est suivie rapidement d'une multiplication de globules blancs. BARADOULINE pense que, s'il n'y a pas de leucocytose digestive dans le cancer, c'est parce que les organes lymphoïdes chez de tels malades sont altérés à tel point que l'excitation physiologique produite par la digestion n'est pas suffisante pour les faire réagir.

Les auteurs russes étudient particulièrement la leucopénie qui suit immédiatement l'introduction d'un repas dans l'organisme, leucopénie qu'avaient entrevue GRANCHER, DUBRISAY, BOUCHUT, LIMBERK, HORBACZESKY. TIKHONOFF conclut, dans une thèse de 1902, que la leucocytose digestive qui a lieu ordinairement 3 ou 4 heures après le repas est précédée dans la majorité des cas d'une baisse du nombre des globules blancs pendant la 1^{re} heure qui suit le repas.

SYRENSKY, BOTKINE, MANOUKHINE parlent, non de destruction mais de dissolution des globules blancs et admettent que ce phénomène apparaît dans un but de fixation, de neutralisation.

VANSTENBERGHE et BRETON comparent la leucocytose digestive physiologique à celle que les microbes et leurs toxines produisent quand ils se développent dans l'organisme. Cette leucocytose est due à l'apparition de subs-

tances nouvelles, soit destructives, soit excitatrices des organes hématopoiétiques.

Pour RICHET et LASSABLIÈRE, des albumines hétérogènes provenant de la digestion et passant dans la circulation, produisent une leucocytose tout comme le ferait une injection intraveineuse de substances nocives produites par la transformation des aliments au cours de la digestion.

KRONULITSKY, dans sa thèse, pense que sous l'influence d'un acte psychique, en l'espèce, l'appétit, une excitation part du cerveau par le tronc du pneumogastrique et se transmet à la rate. Cet organe commence à sécréter une leucocytolysine qui détruit les globules blancs. Puis les produits de la digestion excitent la glande hépatique et lui font produire une antileucocytolysine qui neutralise la leucocytolysine et ainsi dans une deuxième phase on a de l'hyperleucocytose. Pendant la digestion il y a hyperactivité de la moelle osseuse pour produire des globules blancs, et hyperactivité de la rate pour détruire les globules blancs tout au moins dans la première phase de la digestion.

Cette hyperactivité de la moelle osseuse pendant la digestion est notée aussi par Downs et Eddy, par Muller.

Enfin, de nos jours, on connaît l'explication qu'ont apportée MM. WIDAL, ABRAMI et IANCOVESCO, à cette leucopénie intense que l'on observe dans certains cas. Elle serait due à l'insuffisance proteopexique du foie, au défaut d'arrêt par le foie des protéïdes incomplètement désintégrés.

Par application de la théorie de M. WIDAL et du fait observé par NOLF, à savoir que le passage d'albumines

imparfaitement désintégrées au travers de la muqueuse intestinale se fait surtout dans les premiers temps de la digestion, on peut conclure que chez un sujet normal la leucopénie que l'on voit immédiatement après l'ingestion d'un aliment albuminoïde est due au passage rapide d'albumines non désintégrées dans la circulation. Par la suite le foie, en vertu de sa fonction protéopéxique, arrête dans le deuxième temps de la digestion, ces produits.

Il s'agit, dans ce phénomène, d'une destruction des globules blancs sans nul doute.

2° THÉORIES PAR DÉPLACEMENT

Aux théories de néoformation précédée, ou non de destruction et de dissolution, s'opposent les théories par déplacement.

RIEDER, en 1893, après une série d'expériences, pense que la leucocytose dépend d'une augmentation faible de la quantité totale de leucocytes du sang avec leur répartition inégale dans les différents systèmes. Leur nombre est plus grand dans les vaisseaux périphériques que partout ailleurs.

Pour son élève, SCHULTZE, la leucocytose n'existe pas comme expression d'une augmentation absolue des globules blancs, elle n'est qu'un phénomène local. Il y a une répartition inégale. La leucocytose digestive existe en tant que néoformation leucocytaire et pénétration consécutive de ces lymphocytes dans le système sanguin. Les leucocytes qui augmentent de nombre après le repas, pénètrent dans le sang, s'accroissent aux parois des

capillaires. Ils sont ensuite entraînés par le torrent sanguin, grâce aux modifications de la vitesse de la circulation et emportés jusque dans les vaisseaux périphériques où on les recueille pour les numérations.

Pour GOLDSCHIEDER et JACOB, les produits de digestion ont un chimiotactisme négatif qui pousse vers la périphérie, les globules blancs. D'autre part, pendant la phase d'hyperleucocytose les globules blancs sont retenus dans des organes : poumons, foie, rate.

Plus récemment, P. WEILL a étudié la structure de la muqueuse intestinale pendant la digestion chez les suppliciés et chez les animaux et il conclut que les polynucléaires neutrophiles sont très rares dans les coupes de la muqueuse normale. Il n'y a donc pas de multiplication *in loco* des polynucléaires, mais plutôt multiplication des lymphocytes. Les modifications quantitatives et qualitatives des éléments contenus dans la muqueuse intestinale n'ont aucune influence sur la formule leucocytaire à l'exception des lymphocytes.

Pour GRAVITZ, si on réunissait les leucocytes du sang chez un sujet normal, on aurait un organe de la grosseur du corps thyroïde. En cas de forte leucocytose digestive où parfois le nombre des leucocytes est doublé, l'auteur se demande comment les organes pourront résister à cette augmentation de volume.

MIRONESCO, étudiant des rapports entre les leucocytes du sang des capillaires et ceux du sang veineux, pense que la leucocytose, telle que nous la constatons en clinique, n'est pas une image réelle du nombre des leucocytes qui existent dans la masse totale du sang en circulation.

CONCEPTIONS ACTUELLES DE LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE

Actuellement, on tend à admettre la théorie du déplacement ou de la répartition inégale des leucocytes plutôt que celle que la néoformation précède ou non de destruction. On n'a pas constaté, du reste, à notre connaissance, la réalité et l'importance de cette destruction par le dosage de l'acide urique dans le sang, dans les selles et l'urine.

Mais il reste à trouver le *primum movens* de ce déplacement.

LA PRESSION ARTÉRIELLE

On peut se demander si la leucocytose digestive n'est pas en rapport avec les variations de la pression artérielle. Nous avons vu, qu'en dehors de la période digestive, les leucocytes sont sujets à des variations dépendant de causes multiples et en particulier de la température du corps, de la température ambiante, de l'état d'émotivité du sujet, de la position du corps. Ces différents facteurs de modifications leucocytaires sont aussi des facteurs de modifications de la tension artérielle. Ces relations entre les variations de la pression artérielle et la

teneur du sang en leucocytes ont fait l'objet de travaux de WINOGRADOW, de DECASTELLO et CZINNER. Cette question a été précisée par MM. J. CAMUS et PAGNIEZ qui ont observé chez le chien et le lapin, après excitation du pneumogastrique et du nerf dépresseur (chez le lapin) une chute brusque du nombre des leucocytes, chute considérable et contemporaine de la baisse de pression que provoquent ces excitations. Egalement, par une série d'autres expériences, ces auteurs ont observé que toute saignée qui influence la pression artérielle d'une façon manifeste est suivie d'une chute du nombre des leucocytes, que les saignées répétées de quart d'heure en quart d'heure chez le même animal font baisser le taux des leucocytes à mesure que la pression artérielle baisse elle-même.

Ainsi des variations leucocytaires peuvent être dues aux causes qui font varier la pression artérielle. La digestion fait-elle varier la pression artérielle ?

M. LÖEPER a étudié la pression artérielle pendant la digestion. Immédiatement après l'ingestion d'aliments, on trouve une phase d'hypertension immédiate, puis $3/4$ à $1\text{ h. } \frac{1}{2}$ après une hypotension secondaire. Enfin, 3 heures après une hypertension tardive.

La viande est de tous les aliments celui qui provoque les hypotensions secondaires les plus basses. Or, la viande est de tous les aliments celui qui excite au plus haut point la sécrétion gastrique. Les aliments salés provoquent une hypertension tardive très accentuée.

Pour M. LÖEPER l'hypertension initiale serait attribuable à la seule distension de l'estomac. L'hypertension se-

conculaire correspond au travail chimique de l'estomac et au passage d'hypotensine gastrique. L'hypertension secondaire répond à la distension intestinale et à la pléthore sanguine.

Mais pour obtenir des différences appréciables dans le nombre des globules blancs, comme l'ont montré MM. CAMUS et PAGNIEZ, il faut arriver à des différences très grandes de pression artérielle, différences qui ne sont jamais atteintes au cours de la digestion.

MM. J. CAMUS et PAGNIEZ insistent également sur ce fait que l'excitation du nerf sciatique chez le chien qui provoque une augmentation de pression, ne donne pas d'hyperleucocytose. Le facteur pression artérielle entre en jeu dans les modifications des leucocytes, mais seulement dans le sens d'une diminution. Or, l'ingestion d'un repas provoque surtout de la leucocytose.

Enfin, au cours d'un certain nombre de nos expériences, nous avons pris de 20 minutes en 20 minutes, la pression artérielle de nos sujets. Nous avons constaté, dans des conditions normales de digestion d'un repas moyen, des différences d'importance moyenne de la pression artérielle, se faisant du reste dans le sens de la diminution, alors que la courbe des leucocytes attestait une augmentation.

Il nous semble donc que si la pression artérielle peut, dans certaines conditions, jouer un rôle dans les variations leucocytaires, dans la leucocytose post-prandiale son influence est minime, négligeable. Il faut donc chercher une autre cause à la leucocytose digestive.

LE SYSTÈME NERVEUX VÉGÉTATIF

D'autres part, les travaux récents montrent la relation des troubles vaso-moteurs avec les variations des leucocytes.

MM. TINEL et SANTENOISE ont montré que l'on pouvait produire une leucopénie par la compression des globes oculaires en recherchant le réflexe oculo-cardiaque, leucopénie parallèle au ralentissement du pouls. Dès que cesse la compression des globes oculaires on voit non seulement le retour à la normale mais parfois une hyperleucocytose passagère. A la suite d'une réfrigération locale, d'une excitation électrique d'un nerf, ces auteurs ont vu des variations leucocytaires portant surtout sur les polynucléaires.

A l'étranger GLASER, BUSCHANAM ont cherché par ces faits à expliquer la leucocytose digestive.

Les modifications leucocytaires digestives ne seraient que l'expression de réactions du système nerveux végétatif, la leucopénie relevant de la vagotonie, la leucocytose traduisant la sympathicotonie. Il s'agirait au fond dans la leucocytose digestive de simples réflexes vasculaires à point de départ digestif. Ainsi la leucopénie alimentaire est due à une constriction des vaisseaux cutanés périphériques par excitation du pneumo-gastrique. La leucocytose alimentaire est due à une dilatation des vaisseaux cutanés périphériques. Pour ces auteurs également les acides biliaires jouent un rôle important dans le déclenchement de ce réflexe. La leucopénie digestive des hépatiques serait même due à la rétention d'acides biliaires agissant sur le pneumogastrique.

Pour MULLER la leucopénie digestive est en rapport avec une rupture de l'équilibre vagosympathique au bénéfice du vague. Il s'agit d'un réflexe provoqué par l'alimentation et qui aboutit à la vaso dilatation splanchnique à cause de la prépondérance du vague. Il suffit de relever artificiellement le tonus sympathique pour faire disparaître cette leucopénie dont l'auteur n'admet pas les relations avec l'insuffisance protéopexique du foie.

Pour M. CLAUDE et ses élèves, après la prise d'un repas de lait, on observe une première phase qu'il appelle paradoxale et pendant laquelle on observe une variation courte et rapide du chiffre des leucocytes en sens inverse de celle que l'on observe dans les minutes suivantes. Puis une deuxième phase, dite phase caractéristique, d'assez longue durée, où les variations leucocytaires sont progressives et dans un sens bien déterminé. Enfin, une phase réactionnelle au cours de laquelle le chiffre normal est caractérisé d'abord par une variation du taux leucocytaire inverse de celle observée dans la phase caractéristique et suivie d'une série d'oscillations d'amplitude moindre jusqu'à l'établissement de l'équilibre leucocytaire.

Les variations leucocytaires de la phase paradoxale sont dues à la cause de leur rapidité et de leur fugacité à un mécanisme réflexe qui part de l'estomac organe innervé par le sympathique et le vague. Le sens des variations dépend de la prédominance de l'un des deux systèmes.

Dans la phase caractéristique, les variations sont dues à des phénomènes plus complexes. Ils sont dus au passa-

ge dans le sang des produits de la digestion, mais leur sens dépend de l'état du système neuro-végétatif.

Pour explorer ce système neuro-végétatif, M. CLAUDE et ses élèves se sont servis du réflexe oculo-cardiaque et ils concluent en disant que :

« Chez des sujets à foie normal, on observe de la leucopénie lorsque le réflexe oculo-cardiaque est fortement positif et, au contraire, de la leucocytose s'il est nul ou inverse. »

Mais si le foie est déficient, on note presque constamment de la leucopénie précoce chez les sujets à R. O. C. positif, tardive et prolongée si le R. O. C. est renversé.

MM. F. MOUTIER et RACHET, tout en admettant que les variations de la leucocytose digestive sont conditionnées par les réflexes neuro-vasculaires indépendants de la qualité chimique des ingesta, concluent, après l'étude de 15 cas, qu'il n'existe point de parallélisme entre le sens de la perturbation sanguine et la dominante du système neuro végétatif.

LES RAPPORTS DE LA LEUCOCYTOSE DIGESTIVE ET DE LA SÉCRÉTION GASTRIQUE

Avant de discuter les rapports de la leucocytose digestive et de la sécrétion gastrique, nous croyons utile de rappeler ici le type habituel des variations des globules après l'ingestion d'un repas.

A considérer une courbe de leucocytose digestive, nous voyons qu'immédiatement après l'ingestion d'un aliment, il y a une baisse des globules blancs. Cette chute est souvent appréciable dès la première numération, c'est-à-dire dix minutes après. Cette chute est un phénomène physiologique normal et la leucopénie que l'on observe dans certains cas et qui constitue pour M. WIDAL et ses élèves l'élément capital de l'hémoclasie, n'est, en somme, que l'accentuation et l'exagération de ce phénomène normal.

A cause de la rapidité de production, de la fugacité de cette baisse et par analogie avec les faits bien connus du chimiotactisme des globules blancs, il est séduisant de penser avec M. CLAUDE et ses élèves, avec M. TINEL, avec les auteurs allemands qui ont étudié cette question, que ces variations leucocytaires qui surviennent immédiate-

ment après un repas correspondent à une action nerveuse et peuvent être commandées par un réflexe parti de l'estomac, organe innervé par le sympathique et par le vague.

Après cette courte phase de leucopénie, le tracé de la courbe subit une ascension. Une demi-heure ou une heure après l'ingestion, les globules blancs sont revenus au chiffre de départ. Puis dans la 2^e heure se dessine la leucocytose digestive.

Après l'ingestion d'un repas composé de différentes substances, cette ascension est un peu plus tardive et ne se fait que dans la 3^e heure. Parfois la courbe présente une inflexion dans son mouvement ascensionnel, c'est la leucocytose digestive en deux temps.

Les variations portant surtout sur les polynucléaires, leur courbe est plus sinueuse que celle des mononucléaires qui affecte souvent un tracé presque régulier. La leucocytose digestive est due presque uniquement à une augmentation des polynucléaires. Ceux-ci constituent, d'après nos expériences, en moyenne les 75 % de l'augmentation des globules blancs.

Nous avons vu, d'autre part, que l'importance de la leucocytose digestive chez le même individu variait avec l'aliment ingéré, mais que la courbe restait sensiblement la même pour des quantités différentes du même aliment.

Dès lors, nous nous demandons si dans le phénomène complexe de la digestion, le système neuro-végétatif est seul à répondre des variations leucocytaires et du sens de ces variations. Comment expliquer, par exemple, cette dissociation qui existe entre l'action leucocytogène des

différentes substances ? Comment expliquer la leucopénie chez certains sujets après l'ingestion de sucre et de lait, alors que chez les mêmes individus, après l'ingestion d'autres substances on trouve de la leucocytose ? Comment expliquer cette hiérarchie leucocyto-gène entre ces diverses substances ? Comment expliquer l'apparition plus rapide de la leucocytose après l'ingestion d'un seul aliment ?

Partisans de la théorie de déplacement, ou partisans de la théorie de néoformation, tous les auteurs admettent que la leucocytose digestive est due au passage dans le sang des substances provenant de la digestion : éléments utiles à l'organisme, éléments nocifs, normalement arrêtés par le foie. Ces derniers produits, pour M. CLAUDE, agiraient comme des poisons violents et provoqueraient des perturbations de l'équilibre sympathique. Mais est-ce que ce passage d'albumines plus ou moins désintégrées peut expliquer tous les faits de leucocytose digestive ? Il n'y a pas de passage de protéïdes dans la circulation après l'ingestion d'HCl, et cependant on observe, comme nous l'avons montré, une leucocytose typique. Cette leucocytose après ingestion d'une solution d'HCl peut manquer, mais la leucocytose post-prandiale peut manquer également.

Si nous serrons le problème de plus près, nous voyons qu'en introduisant une solution d'HCl à 4 o/oo dans l'estomac, nous plaçons cet organe dans les conditions où il se trouve après l'ingestion d'un aliment. L'estomac est vide d'aliment et cependant il contient une so-

lution comparable au suc gastrique que sa muqueuse aurait sécrété au contact de l'aliment.

Il n'y a pas passage de protéiques dans le sang et cependant il y a leucocytose.

Cette leucocytose varie avec les concentrations diverses de la solution. Plus celles-ci s'écartent de la concentration du suc gastrique, moins il y a de leucocytose. Contrairement à ce que l'on observe pour les autres substances, la quantité d'HCl ingérée a une action sur l'importance de la leucocytose digestive.

Les expériences que nous avons faites, d'une part, l'étude de la leucocytose digestive chez les malades atteints d'achylie gastrique, d'autre part, nous conduisirent à penser qu'il existait une relation entre la leucocytose digestive et la sécrétion du suc gastrique et surtout entre la leucocytose digestive et la présence de suc gastrique dans l'estomac. Les travaux si neufs et si originaux de MM. LOEPER et MARCHAL sur la leucopédèse gastrique, ont d'ailleurs montré que la sécrétion gastrique était capable de mobiliser des leucocytes. Or, depuis PAWLOW, on sait que les aliments ont une action excito sécrétoire dissemblable. Cet auteur, dans des travaux mémorables, a montré le mécanisme de la sécrétion du suc gastrique,

Par l'étude de la sécrétion après un repas fictif, grâce à la méthode de l'estomac isolé. PAWLOW a montré l'importance de la sécrétion psychique, et en a mesuré la quantité et la valeur digestive. Puis en introduisant directement les aliments dans l'estomac il a pu mesurer et évaluer le suc d'aliments. Enfin, par une fistule gastri-

que, il a pu recueillir le suc gastrique à la suite d'une alimentation normale.

Dès le début d'un repas, il existe dans l'estomac, une sécrétion psychique. Quand celle-ci est terminée, ce n'est pas le contact des aliments qui excite le travail sécrétoire de la muqueuse gastrique mais leurs propriétés chimiques (1). PAWLOW a étudié et classé les aliments au point de vue de leur puissance sécrétoire.

L'eau est un excitant extrêmement faible de la sécrétion gastrique quand elle est absorbée en grande quantité allant jusqu'à 500 gr. En petite quantité de 100 à 150 gr. elle n'a aucune action sur la sécrétion. PAWLOW a examiné ensuite, l'action des matières albuminoïdes, des graisses, des hydrates de carbone, c'est-à-dire des aliments ordinaires. Il a envisagé tout d'abord les substances albuminoïdes, et si la viande, le bouillon de viande, le jus de viande, et les solutions d'extrait de viande se sont montrés des excitants constants et puissants du processus sécrétoire, l'albumine de l'œuf, fait remarquable, n'a donné aucune sécrétion (2).

(1) Excitée par divers agents : tubes de verre, barbe de plume, pulvérisation de sable, ballon de caoutchouc qu'on dilate rythmiquement, la muqueuse gastrique ne produit aucune sécrétion.

(2) Nous croyons bon de mettre sous les yeux du lecteur le texte même de Pawlow : « Il semblait, à priori, que si l'estomac est surtout « destiné à transformer les matières albuminoïdes, celles-ci devaient « vraisemblablement constituer les excitants chimiques efficaces de « la muqueuse gastrique. Quel ne fut pas notre étonnement, dès lors, « lorsqu'après avoir introduit dans l'estomac de notre chien, de « l'albumine d'œuf liquide non diluée ou diluée de moitié avec de « l'eau, nous ne constatâmes pas une sécrétion plus abondante que « celle produite par une même quantité d'eau. Cela nous parut si extraordinaire que nous répétâmes souvent l'expérience ; or, il ne « saurait y avoir aucun doute sur sa réalité. Le Professeur RJASAN-

tive la plus grande. Son pouvoir peptique est de 6,64 en moyenne chez l'homme. Le pouvoir peptique du suc de viande est de 3,99, celui du suc de lait est de 3,26.

En résumé, chaque aliment a une action propre sur les glandes de l'estomac. Action forte pour la viande, le bouillon, les extraits de viande, action légère pour l'eau, action nulle pour les graisses, pour le blanc d'œuf, le sucre.

Mais alors comment se fait la digestion de ces substances ? C'est là qu'intervient le suc psychique. Dans la digestion de la viande ce suc aide essentiellement à l'excitation propre exercée par cet aliment sur la muqueuse. Il augmente la rapidité de la digestion, raccourcit le temps de séjour de l'aliment dans le tube digestif.

Quand de l'albumine d'œuf est mangée sans appétit ou qu'elle est introduite dans l'estomac d'un animal à son insu, elle peut y rester longtemps, comme s'il s'agissait de gravier (PAWLOW) sans que se manifeste la moindre trace de digestion. Dans ce cas, le suc d'appétit est le seul agent de la mise en train du processus sécrétoire et en même temps la condition nécessaire de sa continuité, car une fois la digestion de ces aliments commencée sous son influence, elle peut alors se continuer spontanément. Le suc psychique est ici, pour ainsi dire, l'allumette qui met le feu au foyer, c'est le suc d'amorce (CHIGIN).

La graisse non seulement n'excite pas la sécrétion gastrique mais elle neutralise le suc gastrique, elle ralentit la digestion de la viande. Ce pouvoir inhibitif se prolonge pendant plus d'une heure et s'adresse également au

suc psychique. Si dans un estomac isolé on introduit 100 gr. d'huile à un animal, puis une demi-heure après 400 gr. de viande, la sécrétion gastrique ne s'établit pas à l'arrivée de la viande dans les 5 à 10 minutes, temps normal. Mais elle se fait une 1/2 heure ou une heure après et encore très faiblement. 3 cent.³ à 5 cent.³ par heure au lieu de 10 cent.³

Nous nous excusons d'avoir rapporté si longuement ces recherches de PAWLOW, mais il nous semble qu'elles éclaireront certains coins de cette question si obscure : la leucocytose digestive.

Nous pensons en effet qu'il existe un certain parallélisme entre les faits de sécrétion gastrique et les faits de leucocytose digestive. Existe-t-il une leucocytose digestive psychique ? Certains auteurs l'ont admis, KRONULITSKY affirme son existence. Pour notre part, faisant des numérations à l'heure du déjeuner, le bruit du chariot apportant les plats était perçu dans le laboratoire. Nous avons vu alors le chiffre des leucocytes, à maintes reprises, présenter un mouvement ascensionnel que nous ne pouvions expliquer par l'expérience en cours. Cette leucocytose digestive psychique, si elle existe, semble être faible en comparaison avec celle produite par les aliments.

Ceux-ci déterminent des courbes de grandeurs différentes et nous avons pu ranger les aliments dans l'ordre décroissant : viande, lait, beurre, sucre, et c'est justement la même hiérarchie qui classe les aliments au point de vue de l'importance du suc gastrique qu'ils font sécréter.

Le beurre, le sucre ne donnent pas de suc gastrique. Cependant nous avons pu tracer des courbes de leucocytoses. Mais ces aliments, donnés à un homme à jeun, sont assez agréable au goût pour provoquer une sécrétion psychique. L'estomac contient donc du suc gastrique après ingestion de lait, de beurre, mais beaucoup moins qu'après ingestion de viande.

Nous avons, au commencement de ce travail, manifesté notre étonnement de voir que les œufs ne donnaient pas de leucocytose. Fait qui nous semblait paradoxal, mais qui s'explique pour nous maintenant que nous savons que l'ovalbumine ne donne pas de sécrétion gastrique. La mayonnaise, aliment gras par excellence, inhibe la sécrétion gastrique et jamais on n'observe de leucocytose digestive après son ingestion.

Si nous prenons l'eau maintenant, nous voyons qu'elle ne donne pas plus de leucocytose digestive qu'elle ne donne de sécrétion gastrique.

Quant à l'alcool, son rôle inhibiteur à forte dose sur la muqueuse gastrique est bien connu depuis CLAUDE BERNARD ; à petite dose et dilué, il produit une sécrétion de suc gastrique. Parallèlement les solutions diluées donnent de la leucocytose digestive, les solutions fortes n'en donnent que de médiocre.

Pour nous, s'explique maintenant aussi ce fait qu'un repas mixte donne une leucocytose digestive moins importante et plus tardive que celle pratiquée par un repas simple d'un seul aliment : ou bien l'effet de masse annihile complètement et rapidement le suc gastrique, celui-ci étant absorbé en totalité, ou bien le repas frac-

tionné ne donne pas de grosse quantité de suc gastrique et en prolonge la sécrétion.

Quant aux amers, aux substances apéritives, ils donnent de la leucocytose digestive. Ils font sécréter un suc psychique abondant, mais introduits dans l'estomac leur action excito-sécrétoire persiste.

Ainsi les variations de la leucocytose digestive nous semblent être en rapport étroit avec les variations qualitatives et quantitatives du suc gastrique sécrété sous l'action des différents aliments. *A la hiérarchie excito-sécrétrice correspond la hiérarchie leucocytogène des aliments.*

On pourrait, dans le désir de faire jouer au système nerveux végétatif un rôle de plus, dire que les albumines, les graisses, les sucres, les aliments par leur influence sur la sécrétion gastrique, sont en relation étroite avec le système sympathique et parasympathique qui règle en fin de compte l'activité glandulaire. Il y aurait là une excitation variable des terminaisons parasympathiques et sympathiques au niveau de l'estomac qui retentirait à la périphérie dans le sens de constriction ou de dilatation. La chose est possible, mais nous croyons qu'il ne faut pas limiter à l'estomac le déclenchement de cette leucocytose. Nous ne pensons pas, en effet, que l'augmentation du chiffre des leucocytes dans le sang après ingestion d'un aliment soit due au passage directement dans la circulation de constituants du suc gastrique, de l'acide chlorhydrique en particulier. En effet, dans l'expérience d'ingestion d'HCl, on ne peut considérer cette solution comme un aliment,

le sujet soumis à cette épreuve n'a vraiment pas d'appétit le désir passionné, pour parler comme PAWLOW, de cet aliment. Il n'y a donc pas de sécrétion psychique. De plus le physiologiste russe a montré que l'introduction d'une solution d'HCl dans l'estomac ne faisait pas sécréter l'estomac. Ce n'est donc pas le travail des glandes de l'estomac qui provoque cette leucocytose. Mais il est infiniment probable que l'HCl, comme le suc gastrique, en passant dans l'intestin, met en jeu tout le processus entéro hépatique glandulaire.

Ainsi, quoique ne prétendant pas à être définitive, la théorie que nous proposons pour expliquer la leucocytose digestive paraît s'adapter mieux qu'une autre à tous les faits observés et se trouve en harmonie avec ce que l'on sait de la physiologie de l'estomac.

CONCLUSIONS

Chez les sujets normaux.

1° Après l'ingestion d'aliments, il existe une leucocytose digestive. Elle apparaît, de deux à trois heures environ après les repas ordinaires, de une heure à deux heures après l'ingestion d'un aliment unique tels que le lait, le beurre, le sucre.

2° Les variations des globules blancs, après l'ingestion d'aliments, portent surtout sur les polynucléaires. Ceux-ci subissent une augmentation pouvant aller jusqu'à 75 %.

3° Il existe une hiérarchie dans le pouvoir leucocyto-gène des aliments, déjà entrevue par certains auteurs, et que nous avons essayé de déterminer. Les aliments fondamentaux peuvent être rangés dans l'ordre décroissant suivant : viande, lait, beurre, sucre.

Cette hiérarchie est dans l'ensemble superposable à l'importance de la sécrétion gastrique que détermine l'ingestion de ces aliments.

4° L'ingestion d'une solution d'acide chlorhydrique à 4 o/oo provoque des variations leucocytaires analogues à

celles produites par l'ingestion d'aliments et, en particulier, le lait.

5° Chez les sujets atteints d'achylie gastrique, la leucocytose digestive n'existe pas.

6° A cause de la rapidité des variations leucocytaires et par analogie avec les faits de chimiotactisme il semble que la leucocytose digestive soit plutôt due à un déplacement qu'à une néo-formation de globules blancs.

7° La leucocytose digestive est un phénomène certainement complexe qui relève probablement, pour une part, de l'action du système neuro végétatif, mais surtout de la mise en jeu de l'appareil glandulaire digestif.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. CHAUFFARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABEL et BRENAS. — Des variations du taux leucocytaire chez le nourrisson. — *Soc. de Biol. de Nancy*, 14 fév., 1922.
— Recherches sur la leucocytose digestive du nourrisson. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, mai 1922.
2. AIELLO. — Influence de la stase veineuse sur l'état physicochimique des globules sanguins. — 27^e Congrès de la Soc. Ital. de Méd. Int., Naples, oct. 1921.
3. ALBERTONI. — Über die Peptone. — *Centralblatt für med. Wissenschaft*, 1880, n° 32.
4. ALVAREZ DE TOLEDO Y. VALERO. — Influence du silbersarvasan sur les leucocytes du sang. — *Archiv. de Cardiol. y Hematol.*, oct. 1921, p. 357.
5. ARGAUD et BILLIARD. — Inversion de la formule leucocytaire sous l'influence de l'inanition. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 13 mai 1911.
6. ARLOING CADE et BOCCA. — Contribution à l'étude expérimentale de la sécrétion gastrique chez le chien. — *C. R. de la Société de Biologie*, 7 février 1922.
7. ARLOING et LANGERON. — Conditions et mécanisme de production de leucopénie dans la crise hémoclasique provoquée en dehors du choc anaphylactique. — *Acad. de méd.*, 17 oct. 1922.
— Données expérimentales sur la valeur sémiologique de la leucopénie des crises hémoclasiques.

- Anaphylaxie par désensibilisation vraie et par skeptophylaxie. Essai de différenciation expérimentale. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 12 déc. 1922.
8. ARNOZAN et CARLES. — Le rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des médicaments. — *Gaz. des Hôp.*, 18 sept. 1910.
9. ASCHENHEIM. — Uber Schwankungen der Leukozytenzahl nach Traumen und Injektion. — *Zeitsch. f. Biologie*, 1908.
- Effets du soleil sur le nombre des leucocytes. — *Zeitsch. f. Kinder heilkunde*, 6 déc. 1913.
10. ATHANASIU et CARVALHO. — Action de la peptone sur les globules blancs du sang. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 21 mars 1896.
11. AUBERTIN. — Valeur pratique de l'hémoclasie digestive, signe d'insuffisance hépatique. — *Réunion biologique de Bordeaux*, 18 fév. 1922.
- Recherches sur l'hémoclasie digestive chez les tuberculeux. — *C. R. Soc. de Biologie*, janv. 1922.
12. AURICHIÓ. — Au sujet de la leucocytose digestive des nourrissons sains et des nourrissons atteints de troubles de la nutrition. — *La Pediatria*, Naples, 1^{er} décembre 1920.
- La leucocytose digestive du nouveau-né. — *La Pédiatrie*, Naples, août 1921 et nov. 1921.
13. BALLIF. — La pression artérielle pendant l'hémoclasie digestive. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 27 janv. 1923.
14. BARD. — Mécanisme et signification de la leucocytose digitalique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, p. 636, 1905.
15. BAUMANN. — Sur les altérations des globules blancs après exposition à la lumière solaire artificielle. —

- Zeitsch. für Exper. Pathol. und. therap.*, nov. 1920. — *Analyse in P. M.*, 12 janv. 1921.
16. BAYLISS. — The Physiology of digestion. — *Clinic. J. London*, 1921.
17. BERGEL. — Des rapports des lymphocytes avec la digestion des graisses et la bactériolyse. — *Münchr. Mediz. Woch.*, 9 août 1910.
18. BERNIER. — Hémoclasie digestive et tonus vago sympathique. — Thèse de Paris, 1923.
19. BILLIGHEIMER. — La formule leucocytaire du vieillard avec considération sur les circonstances de guerre. — *Berlin Klin. Woch.*, 1920, n° 9.
20. BING. — Sur le nombre des globules rouges dans le sang capillaire des sujets normaux aux divers points du corps et aux différentes heures de la journée. — *C. R. de la Biologie*, 7 fév. 1921.
- Sur le nombre des globules rouges aux différents âges et dans différentes conditions. — *Acta Médica Scandinavica*, 14 janv. 1922.
21. BLECHMANN. — Hémoclasie et colloïdoclasie. — *Concours médical*, 24 juillet 1921.
22. BONTROFF. — La leucocytose digestive dans le diagnostic différentiel du cancer et de l'ulcère. — *Beiträge zur Klinischen Chirurgie Tübingen*, juin 1914.
23. A. VON BONSDORFFO. — Sur la théorie d'homogénéité de Kjer Petersen et l'exactitude de la numération des leucocytes. Le nombre des leucocytes chez les hommes et les femmes adultes bien portants. — *Finska Lakaresällskapets Handlingen*, juin-juillet 1912. — *Analyse in Archiv. mal. du cœur*, 1913.
24. BOSI et SAETTI. — Modifications leucocytaires produites chez les lapins par l'administration de digitale. — *Soc. Méd. de Modène*, 15 fév. 1914.

25. BOSSARD. — Des leucocytes dans l'épilepsie. — *Schweizer Archiv. f. Neurologie und Psych.*, 1917.
26. BOUCHÉ et HUSTIN. — Chocs thérapeutiques. — Masson, 1922.
27. BOYENVAL. — Les phénomènes d'avitaminose sont-ils modifiés par l'administration d'histamine chez le rat blanc ? — *Archiv. Internat. de Pharmacodynamie et de thérapie*, 1922. — *Analyse in P. M.*, 4 oct. 1922.
28. BROOCH. — Studien zur Verdaungs. Leukozytose beim Kaninchen und beim hund. — *Zeischirf fur Experim. Patho und Thérap.*, 1912.
29. BRODIN et RICHT FLS. — Identité des crises hémoclasiques peptoniques et anaphylactiques. Atténuation du choc anaphylactique préalable de peptone. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 12 fév. 1921.
30. BRODIN et SAINT-GIRONS. — Contribution à l'étude de la leucocytose digestive. — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 18 fév. 1918.
31. BRUCE. — Sur la disparition des leucocytes du sang après injection de peptone. — *Proceeding of Royal Society III*, page 295-299.
32. BURKETT. — Les modifications dans l'état du sang périphérique produites par le déversement splénique dans la circulation générale. — *Journal of Exper. Méd.*, 1^{er} déc. 1917.
33. BUSCAINO. — Lésions produites par l'histamine dans les centres nerveux du lapin (reproduction expérimentale d'un syndrome biologique commun à la démence précoce, la confusion mentale de la forme chronique de l'encéphalite léthargique). — *Rivista di Pathologica nervosa e mentale*, Florence, 31 déc. 1922. — *Analyse in P. M.*, 14 avril 1923.

34. CAMUS et PH. PAGNIEZ. — Relations entre les variations de la pression artérielle et la teneur du sang en leucocytes et en hématies. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 25 janvier 1908.
- Action immédiate de la saignée sur le nombre des leucocytes. La rétention leucocytaire. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 27 juin 1908.
35. CARNOT, KOKOWSKI, LIBERT. — L'Influence de l'Histamine sur la sécrétion des sucs digestifs chez l'homme. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, n° 11, 1922.
36. CARONIA et AURICCHIO. — La Réaction leucocytaire pendant la digestion des nourrissons. — *La Pediatra*, Naples, 15 décembre 1920.
37. CIACCIO. — Sur le mécanisme de production de la leucocytose digestive. L'action de l'HCl sur le nombre des leucocytes. — *Hématologica*, février 1922.
- L'action de l'HCl sur le nombre des leucocytes de l'homme. — *Hématologica*, juillet 1922.
- Sur le mécanisme de la leucocytose (Remarque à propos de l'article de MM. Pagniez et Plichet). — *Presse Méd.*, 24 mars 1923.
- Action de l'HCl sur le nombre des leucocytes de l'homme. — *Academia Peloritana Messine*, 4 et 20 fév. 1922.
38. GIOVINI. — Leucocytes circulant au cours des modifications des gaz, du sang et des capsules surrénales. Leucocytes circulant au cours de l'empoisonnement par l'anhydride carbonique. Synergie fonctionnelle des glandes endocrines. — *Archiv. de Farmalogica sperimentale*, mai, juillet, oct. 1915.
39. CLAISSE. — Influence des bains chlorurés sodiques sur la leucocytose à l'état normal. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1902.

40. CLAUDE TINEL ET SANTENOISE. — Influence du repas sur les réflexes oculo-cardiaque et solaire. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 25 nov. 1922.
41. CLAUDE SANTENOISE et SHIFF. — Variations digestives du taux leucocytaire. Rapports avec l'insuffisance hépatique et le tonus vago sympathique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 17 mars 1923.
- Les variations digestives du taux leucocytaire. Leurs rapports avec l'état neuro-végétatif et l'insuffisance hépatique. — *Annales de médecine*, tome XIV, n° 1, juillet 1923.
42. CLOUZEAU ANDRÉ. — Valeur de l'hémoclasie digestive dans les ascites. — Thèse de Paris, 16 juin 1921.
43. COMANDON. — Action de la température sur la vitesse de reptation des leucocytes. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 13 nov. 1919.
- Mouvements des leucocytes et quelques tactismes étudiés à l'aide de l'enregistrement unimotégraphique. — *Annales de l'Institut Pasteur*, janv. 1920.
44. M^{lle} CONDAT. — Leucocytolyse et fragilité leucocytaire. — Thèse de Paris, 1916.
45. CORDIER et VAN CAULAERT. — Modification de la formule sanguine dans les divers types de courbe fébrile. — *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 15 nov. 1922.
46. CRAINICIANU et M. POPPER. — Insuffisance hépatique au cours de la grossesse. — *Presse Médicale*, 1922, n° 43.
47. CRAMER-DREW-MOTHAM. — In the function of the lymphocyte and of lymphoid-tissue in nutrition with special reference to the vitamins problem. — *Lancet*, London, 1921, page 1202-1208.
48. DANIELOPOLU et CĂRNIOL. — L'élément psychique dans la motilité de l'estomac chez l'homme. — Réunion roumaine de Biologie. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, n° 27, 22 juillet 1922.

4. DASTRÈ et STODEL. — De la prétendue leucolyse propeptonique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1903, p. 1397.
50. DELEZENNE. — Action leucocytaire des agents anticoagulants du groupe des peptones. — *Archives de Physiologie*, 1898, p. 508.
51. DIDIER et PHILIPPE. — De la réaction hémoclasique chez la femme enceinte normale. — *Presse Méd.*, n° 48, page 473, 15 juin 1921.
52. LIVINGSTONE DIXON. — Sur les modifications de la formule hémolympatique produite par l'ingestion de pilocarpine. — *Journal of Exp. Méd.*, New-York, mai 1909.
53. DOLD. — De la réaction leucocytaire qui suit les hémorragies intenses. — *Berliner Klinik Woch.*, 27 nov. 1916.
54. DORLENCOURT. — Considérations sur la leucopénie digestive du nourrisson. — *Soc. de Pédiatrie*, 19 avril 1921.
55. DORLENCOURT et BANU. — La leucocytose digestive chez le nourrisson. — *Presse Méd.*, 26 juin 1920.
- La leucocytose digestive au cours des diarrhées communes de la 1^{re} enfance. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 5 mai 1921.
56. DORLENCOURT, BANU et PAYCHÈRE. — Leucopénie et hyperleucocytose chez le nourrisson par ingestion de minimes quantités d'iode. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 9 juillet 1921.
- Recherches sur la leucocytose digestive chez le nourrisson (Etude de la phase leucopénique). — *Paris-Médical*, 13 août 1921.
57. DOWNS et EDDY. — Le nombre des globules rouges et blancs pendant la digestion. — *American Journal of Physiology*, page 209, 1918.

- La Sécrétine. Son influence sur le nombre des globules blancs dans le sang circulant. — *Américan Journal of Physiologie*, p. 294, 1918.
- La Sécrétine. — *Américan Journal of Physiologie*, n° 47, p. 399, 1918.
58. DUBRISAY et BOUCHUT. — *Gaz. Méd. Paris*, 1878.
59. DUKES. — Douleurs abdominales causées par l'allergie alimentaire. — *Archiv. of Internat. medicine*, Chicago, 15 août 1921. — *Analyse in P. M.*, 24 sept. 1921, n° 77.
60. DUPÉRIÉ. — Variations physiologiques dans l'état anatomique des globules du sang. — Thèse Paris, 1878.
61. DURANDO DURANTE. — La leucocytose digestive des enfants dans les conditions normales et pathologiques du tube digestif. — *La Pédiatrie*, juin 1901.
62. ELLERMANN. — Influence des émotions sur les fluctuations leucocytaires. — *Hospitaltidende*, 31 mars 1910.
63. ELLERMANN et ERLANDSEN. — Des conditions psychiques comme cause des variations du nombre des leucocytes. — *Hospitaltidende*, 31 mars 1909. — *Analyse in Semaine Médicale*, 17 nov. 1909.
- Contribution à l'étude des variations physiologiques du nombre des leucocytes. — *Archiv. für Exper. Pathol. und Pharmacologie*, 1910, pages 28-53.
- Sur la numération des leucocytes et l'hétérogénéité du sang. — *Vgesterift fur exger*, 1910, n° 32 et *Hospitaltidende*, n° 37, 1910.
64. EMGE et JENSEN. — Effets du benzoate de benzyle sur les leucocytes du lapin. — *Journal of Pharmacol. and Exp. Therap.*, juin 1921.
65. ETIENNE et PERRIN. — Les leucocytes chez le vieillard bien portant. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1922.

66. FACKENHEIM. — L'hématologie dans l'épilepsie. — XXXI^e Congrès allemand de médecine int., avril 1914.
67. FANO. — Das Verhalten der Peptone gegen Blut und lymph. — *Archiv. Phys.*, 1881.
68. FEINBLATT HENRY. — La leucocytose alimentaire chez 80 sujets normaux. — *Journal Américain Méd. Association*, 3 mars 1923.
69. FRÆENKEL et HOCHSTETTER. — La leucocytose par asphyxie. — *Deutsch. Méd. Wochen*, 1910, p. 1653.
70. FERNANDEZ. — L'hémoclasie digestive par ingestion de protéine dans l'étude de l'insuffisance hépatique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 22 juillet 1922.
71. FINKELTEIN. — *Monatschif. für Kinderh.*, 1908.
72. FOX et LYNCH. — Effet de l'injection de nucléine sur les leucocytes du chien. — *Amér. Journal of Sciences*, avril 1917.
73. FREHSE. — Action de l'alcool sur l'acidité du suc gastrique. Son importance pour le diagnostic différentiel des gastropathies. — *Deutsche Méd. Woche*, 5 janv. 1923.
74. FREY et HAGUENAU. — La lymphocytose adrénalinique. Signe fonctionnel de la rate. — *Zeits. für Klin. Méd.*, 1921.
75. FRIEDMANN. — Les différences dans la morphologie du sang dans l'ulcère gastrique, l'ulcère duodénal et l'appendicite chronique. Observations basées sur 50 cas suivis d'opération. — *Améric. Journal of the Méd. Sciences*, oct. 1914.
76. FROM W. — Valeur de l'épreuve de l'hémoclasie de Widal pour l'étude de l'état fonctionnel du foie. — *Munch. Méd. Wochen*, 1^{er} juin 1923. — *Analyse in P. M.*, 1^{er} sept. 1923.

77. FULPIUS. — Variations de la formule leucocytaire pendant le sommeil. — *Semaine Méd.*, 28 juin 1911.
78. GALAMBOS ARNOLD. — Au sujet de la formule qualitative normale du sang. — *Fol. Hæmat.*, avril 1912.
79. GALLAND et PATON. — *Amér. Journal of Physiology*, n° 33, 1905.
80. GALUP. — De la leucopénie digestive dans l'asthme et ses applications éventuelles de sa recherche à la thérapeutique hydrominérale. — *Annales de la Soc. d'Hydrol. de Paris*, janv. 1922.
— Asthme et hémoclasie digestive. — *Presse Méd.*, 1^{er} fév. 1922.
81. DE GANDRO. — Recherches sur le sang des animaux soumis à des doses de quinine petites et répétées. — *Riforma Méd.*, 7 mars 1910.
82. GARRELON et SANTENOISE. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 19 nov. 1921.
83. L. N. GAY. — Les leucocytes chez les soldats à cœur instable. — *Archiv. of Internat. Méd.*, 15 mai 1919.
84. GEHRIG. — Sur la leucocytose médicamenteuse. — *Zeitsch. Experim. und. Path.*, 14 juillet 1915.
85. GIRAUD MARTHE, GIRAUD GASTON et G. PARIS. — La crise hémoclasique du mal des irradiations pénétrantes. — *Presse Méd.*, 17 sept. 1921.
— Recherches expérimentales sur la genèse de la crise hémoclasique des irradiations intensives. — *Presse Méd.*, 14 oct. 1922.
86. GLASER. — Le réflexe vague abdominal dans la vagotomie. — *Mediz. Klinik*, Berlin, 12 et 19 fév. 1922.
— Analysé in *P. M.*, 2 sept. 1922, n° 70.
— Le réflexe abdominal du vague (La leucopénie vagotonique). — *Mediz. Klinik.*, 9 avril 1922. — Analysé in *P. M.* 16 sept. 1922.

87. GLASER et BUCHMANN. — La leucopénie vagotonique dans la névrose. Interprétation de la crise hémoclasique. — *Deutsch Méd. Woch.*, 9 fév. 1923. — *Analysé in P. M.*, 21 avril 1923.
88. GOLTZNANN. — Sur la question de la leucocytose. — *Archiv. des Sciences biologiques*, Petrograd, 1893.
89. GOODALL-GULLAND-PATON. — *American Journal of Physiology*, n° 30, 1904.
90. GRAFF. — Migrations des leucocytes dans le sang. Leucocytose par déplacement. Leucocytose myelogène. — *Berliner Klinik Woch.*, 4 janv. 1921. — *Analyse in P. M.*, 23 avril 1921.
91. GRANCHER. — *Gaz. Méd.*, 1876, page 321.
92. KONRAD GREGOR. — Recherches sur la leucocytose digestive chez les nourrissons présentant des affections du tube digestif. — *Archiv. für Verdauungs Krankheiten*, 1898. — Thèse Breslau, 1897.
93. HALLA. — *Zeitschrift Klin. Méd.*, n° 11, 1883.
94. HASSELBACH et HEYERDAHL. — Influence de quelques conditions mécaniques sur les oscillations du nombre des globules sanguins. — *Scandin. Archiv. für. physiologie*, 1908. — *Analysé in Semaine Médicale*, 27 janv. 1909.
95. HAYEM. — Du sang, 1879.
96. HECKER. — De la valeur des numérations leucocytaires relatives. — *Munch. Médiz. Woch.*, 29 nov. 1910.
97. HESS et SEYDERHELM. — Leucocytoses à la suite du cri des bébés. — *Die Naturwissenschaften*, 1917.
98. HEYERDAHL. — Des relations existant entre le nombre des leucocytes et les variations de pression artérielle. — *Hopitalstidende*, 17 mars 1909.
99. HIRT. — Ueber das numerische Verhältniss zwischen den Weissen und roten Blut-Körperchen, 1856.

100. HOFF et WALLER. — Recherches sur la formule leucocytaire lors des injections intradermiques et de la crise hémoclasique de Widal. — *Munch. Medizinische, Wochenschrift*, 1^{er} juin 1923.
101. HOLMGREN. — L'influence des globules blancs sur la viscosité du sang. — *Deutsche Médiz. Wochens.*, 30 janv. 1913, n° 5.
102. HOWE et HAWK. — Etude sur les différents leucocytes pendant le jeûne prolongé. — *Amér. Journal of Physiology*, 1912.
103. JAPHA. — Dei leucocytosen beim gesunden und Kranken Säugling. — *Jahrb. f. Kind.*, 1900, p. 242-270.
— Analyse in *Semaine Méd.*, 1900, p. 236.
104. JOERGENSEN. — Recherches sur la relation de dépendance entre le nombre des leucocytes et la position du corps. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 15 avril 1920.
— Causes des variations dans le taux leucocytaire. — *Hopitalstidende*, 2 avril 1919.
105. JOLLY. — Distribution des leucocytes dans les différentes parties de l'arbre circulatoire. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 20 juillet 1918.
106. JOLLY et SAREGEA. — La leucopénie thermique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 3 fév. 1923.
107. GUMMER KAHLMEIER (Stockolm). — Recherches hémato-logiques sur un cas de démence précoce à marche périodique. — *Nord Méd. Ark.*, 1914.
108. KING-LI-PIN. — De l'insuffisance hépatique. Etude critique de quelques-uns de ses signes. Essai de traitement par les diastases cellulaires. — Thèse de Lyon, 1922.
109. KISCH. — Recherches sur la crise hémoclasique dans la cholelithiase. — *Deutsche Méd. Woch.*, 10 nov. 1921. — Analyse in *P. M.*, 4 janv. 1922.

110. KLIENEGER et CARL. — De la leucocytose digestive chez des animaux du laboratoire. — *Centralblatt f. inn. Medizin.*, 11 juin 1910.
111. KÖFMANN (Mme). — Influence de l'acide nucléinique sur la répartition des leucocytes dans le sang du cœur et de la périphérie. — Thèse de Genève, 1907.
112. KRÖLUNITSKY. — La leucocytose digestive. — Thèse de Paris, 1914.
113. LANGLE (JULES). — L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez l'enfant. — Thèse de Paris, 16 juin 1921.
114. LAUBRY et ESMEIN. — Equilibre leucocytaire et Instabilité cardiaque. — *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 7 fév. 1919.
115. LEE. — Modifications dans le nombre des petits lymphocytes du sang après ligature du canal thoracique. — *Journal of experim. Méd.*, 1922.
116. LE MOÏNE. — Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. — Thèse de Bordeaux, 1921-1922.
117. LÉNAZ. — Sur l'influence de la pression sanguine, sur le nombre des globules rouges. — *Presse Médicale*, 11 nov. 1922.
118. LENOIR, CH. RICHET FILS et A. JACQUELIN. — Azotémie et Hémoclasie digestive dans l'ulcus gastrique. — *Bull. de la Soc. Méd.*, 28 janv. 1921.
119. LEREDDE et LOEPER. — L'équilibre leucocytaire. — *Presse Médicale*, mars 1898.
120. LESNÉ et LANGLE. — La leucocytose digestive chez l'enfant. — *Soc. de Pédiatrie*, 15 mars 1921.
121. LE SOURD et PAGNIEZ. — Augmentation brusque du nombre des leucocytes dans l'asphyxie aiguë. — *G. R. de la Soc. de Biologie*, 12 déc. 1908.
122. G. LEVEN. — Une thérapeutique alimentaire générale. — *Gaz. des Hôpitaux*, 11 juin 1921.

123. LIMBESQ. — Klinische und Experiment. uber die entzündl leukocytose. — *Zeitschrift f. Hierlk.*, 1890.
124. LINDHARD. — Recherches sur les variations du nombre des globules blancs dans le sang capillaire et leur causes. — *Hopitalstidende*, 1911.
125. LOCKWOOD et CHAMBERLIN. — Effet de l'huile d'olives sur les fonctions de l'estomac apprécié par l'analyse fractionnée. — *Archiv. of internat. médecine*, 15 janv. 1923. — *Analyse in P. M.*, 14 avil 1923.
126. LOEPER. — La sécrétion interne de l'estomac. — *Semaine médic.*, avril 1911.
- La tension artérielle pendant la digestion. —
— *Archiv. du Cœur*, 1912, p. 225.
- Les réactions leucocytaires. — *Progrès Méd.*, 25 janv. 1920.
- Harmonies, synergies et répercussions digestives. —
— *Progrès Méd.*, 29 mai 1920.
127. LOEPER et BAUMANN. — Dissociation de la réaction acido-peptique dans certaines affections gastriques. —
C. R. de la Société de Biologie, n° 13, 1922.
- Dissociation de l'activité chlorhydropeptique de l'estomac. — *Progrès Médical*, n° 22, 1922.
128. LOEPER, BAUMANN, DEBRAY. — Les variations de la pepsinémie dans les affections de l'estomac. — *C. R. de la Société de Biologie*, n° 13, 1922.
129. LOEPER et DEBRAY. — Variations physiologiques de la Pepsinémie. — *C. R. de la Société de Biologie*, n° 7, 1922.
130. LOEPER et MARCHAL. — La leucopédèse gastrique. — *Annales de Médecine*, oct. 1923. — Voir les *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1923, et le *Progrès Méd.*, 1923.
131. LOWENSTEIN. — Influence de la digitale sur le nombre des leucocytes. — *Zeitschrift fur Experiment. Path. und Thérap.*, 2 janv. 1915.

312. LÖWIT. — Studin zum Physiologie und Pathologie der Blut und der lymph., Iéna, 1892.
133. DE LUCA. — Azione del siero di sangue degli animali trettati con i raggi X sulla leucocitosi expérimentale. — *Archivio di Fisiologica*, 1907.
134. LUMIÈRE. — Colloïdoclasie et floculation. — *Bulletin génér. de la Soc. de Thérapeutique*, oct. 1922.
135. MALASSEZ. — *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1874.
136. MANOUKHINE. — Sur la leucocytose. — *Rousky Vrach*, 13 mars 1910. — *Analyse in Journal de Physiologie et de Pathol. générale*, 1910.
- Sur la leucocytose digestive. Critique du travail de Kronulitzky. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 29 nov. 1913.
137. MANOUKHINE, FIESSINGER et KRONULISKY. — Action des ferments métalliques sur les variations quantitatives des globules blancs et sur les leucocytolysines du sang. — *Revue de Médecine*, n° 7, 1912.
138. DIMITIESCO MANTE et ALEXANDRESCO. — Contribution à l'étude de la courbe leucocytaire chez l'homme normal en rapport avec les crises hémoclasiques ou vasculosanguines. — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Bucarest*, 31 janv. 1923.
139. MARINO. — L'action des sucres injectés sous la peau sur les leucocytes. — *Archivio di Farmacol expérimentale*, 15 janv. 1921.
- Recherches sur le mécanisme de l'hyperleucocytose digestive. — *La Cultura Médica Moderna*, n° 13-14, 1923.
140. MAUREL. — Hyperleucocytose quinique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1903.
141. MAURIAC. — A propos de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, juillet 1921.

- L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, fév. 1922.
- 142. MAURIAC et CABONAT. — Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. — *Paris-Médical*, 21 mai 1921.
- 143. MAURIAC et MOUREAU. — La fragilité leucocytaire. Recherches cliniques et expérimentales. — *Journal Médical français*, juin 1920.
- Les variations du nombre des leucocytes. Leur mécanisme. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 janv. 1923.
- 144. MAZZA et FRACCA. — La leucopénie après l'épreuve alimentaire chez les femmes enceintes. — L'Index réfractométrique du sérum des femmes enceintes et ses variations pendant la crise hémoclasique. — Réunion biologique de Buenos-Ayres. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1922.
- 145. MOUREAU. — Recherches expérimentales sur la fragilité leucocytaire. — Thèse de Bordeaux, 1919.
- 146. MAY (PIERRE). — Variations de la formule sanguine sous quelques influences physiologiques. — Thèse de Paris, mars 1923.
- 147. MEHRTENS. — Fréquence de l'abaissement du taux des Polynucléaires. — *Archiv of Internal Medicine*, vol. XII.
- 148. S. MILLER. — Du compte différentiel des leucocytes à l'état normal. — *Bull. of the John's Hopkins Hospital*, oct. 1914.
- 149. MIRONESCO. — Rapports entre les leucocytes du sang des capillaires et ceux du sang veineux. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, n° 20, 1922.
- 150. MIRONESCO et CODRÉANO. — Rapports entre les leucocytes du sang des capillaires et ceux du sang veineux dans la scarlatine. — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 5 mai 1922.

151. MICHEL. — Contribution à l'étude de la leucocytose digestive et des variations leucocytaires chez l'enfant. — Thèse de Paris, 1922.
152. MITTCHELL. — La leucocytose durant la digestion d'enfants au biberon. — *Journal of Children disease*, 1915. — *Analysé in Journal of Américan Méd. Associat.*, mai 1915.
153. MOLESCIOTT. — Ueber das Verhältniss der farblosen Blutkörperchen zu den farbbringen in der Verschildenen zutandin das Menschen. — *Wiener Méd. Woch*, n° 8, 1854.
154. MONTAGNANI MARIO. — Crise hémoclasique et hémoglobinurie paroxystique. — *Presse Méd.*, 24 déc. 1921.
155. MORO. — In Marfan. La pratique des maladies des enfants.
156. MOUTIER et RACHET. — *Progrès Médical*, 1923.
157. MULLER (ERNEST FRIEDRICH). — Zur Keubnis der Verdauung leukocytose. — *Zeitschrift für Experimentale Pathologie und Therapie*, 1920.
— Nouveaux aperçus sur la régulation et la signification du tonus vasculaire. — *Mediz. Klinik*, n° 17, 29 avril 1923. — *Analyse in P. M.*, 9 juin 1923.
158. MUSSER. — Les leucocytes dans les états post-hémorragiques. — *The Américan Journal of the Médical Sciences*. — *Analyse in P. M.*, n° 73, 10 sept. 1921.
159. NAKAHARA. — La chaleur, source de lymphocytose. — *Journal of Expér. Méd.*, janv. 1919.
160. NANTA. — Modifications précoces de la formule leucocytaire après hémorragies. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 26 juin 1918.
161. NASSE. — Ueber den Einplas der Nahrung auf das Blut, 1850.

162. NICATI et TARCHANOFF. — Travaux du laboratoire d'histologie du Collège de France, 1875.
163. NICOLAS et COT. — Leucocytose digestive à l'état physiologique chez le chien normal et splénectomisé. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 21 janv. 1905.
— Etude sur la leucocytose digestive chez le chien normal et splénectomisé. — *Archiv. de Méd. Exp. et Anat. Pathol.*, 1905.
164. NICOLAS et DUMOULIN. — Influence de la splénectomie sur les leucocytes du sang. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1904.
165. NOLF. — De la nature de l'hypoleucocytose propeptonique. — *Archiv. internat. de Physiologie*, 1904, p. 242.
166. ODDO et BORIE. — Epreuve de l'hémoclasie digestive et opothérapie hépatique dans les affections du foie. — *Presse Méd.*, 14 déc. 1921.
167. OLLINO. — Le chimisme gastro-intestinal et son influence sur le sang. — *Folia clinica microscopica*, mars 1914.
168. PAGNIEZ. — A propos des variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 290 et 1921.
169. PAGNIEZ et DE LÉOBARDY. — Du meilleur procédé pour établir la proportion des différentes variétés des leucocytes du sang. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1920.
170. PAGNIEZ et PLICHET. — De l'influence de la rapidité de l'ingestion dans l'épreuve de l'hémoclasie digestive. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 1^{er} juillet 1921.
— Recherches sur le mécanisme de la leucocytose digestive. Rôle de l'acide chlorhydrique. — *Presse Médicale*, 27 janv. 1923.

171. PARIHON et DAN. — Note sur la formule leucocytaire chez les aliénés. — *Congrès des Méd. aliénistes et neurologistes de France* (Amiens), août 1911.
172. PARISOT, SIMONIN, CLAUDE. — Crises hémoclasiques subintrantes au cours de la désensibilisation spécifique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, n° 17, 1922.
173. PATON. — La signification de la leucocytose digestive. — *Lancet*, 7 janv. 1922.
174. PAUL. — Rapports de l'Histamine avec la leucocytose. — *J. Hopkins Hosp. Bull.*, janv. 1921.
175. PAVLOW. — Le travail des glandes digestives. — Traduction Pachon et Sabrazès.
176. PLAYINSKI. — Sur la leucocytose alimentaire. — Thèse de Doctorat de Tonesk, 1913.
177. PLAYOUST. — L'hémoclasie chez la femme enceinte. — Thèse Paris, juillet 1921.
178. POLICARD. — La valeur physiologique des leucocytes. Son appréciation en clinique par la méthode des colorations vitales. — *Lyon Médic.* 27 mars 1910.
179. POLICARD et LI KOUÉ TCHENG. — Chute des lymphocytes du sang par séjour à la chaleur sèche. — *Réunion biologique de Lyon*.
180. POWILEWITZ. — L'hémoclasie digestive chez la femme enceinte. — Thèse Paris, juillet 1921.
181. PRATT. — Beobachtungen über die gerimingszeit des Blutes und die Blutplatchen. — *Archiv. f. Exp. Path. und Pharmacol.*, 1903.
182. PRÉNTISS. — Relations possibles de la sécrétion avec le cancer. — *Southern Méd. Journal*, mars 1922. *Analyse in Gazette des Hôpit.*, 19 sept. 1922.
- PROSKOURIAKOFF. — Le rôle de la rate dans les oscillations du nombre des globules blancs du sang. — Pétersbourg, 1895.

184. PUTKOWSKI. — Numérations globulaires et estimation du pourcentage. — *Mediz. Klinis.*, 24 août 1913.
185. PUXEDDU. — Sur la leucocytose digestive. — *La Riforma Médica*, 14 mai 1923.
186. R. LAMY. — De la valeur des numérations leucocytaires d'après 800 numérations. — *Journal Indiana St. Méd. Association*, juin 1910.
187. RICHEL. — La Réaction leucocytaire. — *Presse Méd.*, 2 juillet 1913.
188. RICHEL et LASSABLIÈRE. — De la leucocytose après ingestion alimentaire de toxines. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 11 mars 1911.
- Leucocytose digestive après ingestion de viande cuite ou crue. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 29 avril 1911.
 - De la leucocytose dans la zomothérapie. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 10 juin 1911.
 - La leucocytose produite par l'injection intrapéritonéale d'albumine ou de peptone est indépendante de la dose. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1912.
 - Persistance de la leucocytose après injection de peptone. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1912.
 - De l'influence du poids sur la leucocytose. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 10 juin 1914.
189. Recherches expérimentales et cliniques sur les rapports existant entre l'excrétion de l'acide urique et la leucocytose. — *Semaine Méd.*, 1896.
190. REHNERT. — Die Zahlung der Blutkörperchen und ihre Bedeutung für die therapie, Leipzig, 1891.
191. RENZI. — Sur la leucocytose consécutive à l'administration des purgatifs. — *Analyse in Semaine Méd.*, 1898.
192. REPP. — Numération leucocytaire différentielle comme moyen de diagnostic des néoplasmes abdomi-

- naux. — *J. of the Michigan state Méd. Soc.*, oct. 1908.
193. REY. — Influence des bains froids sur la leucocytose. — Thèse Paris, 1899.
194. ROI. — Contribution à l'étude de la leucocytose digestive chez le nourrisson. — *La Clinica Pediatrica*, nov. 1923.
195. ROSENSTERN. — La leucocytose alimentaire. — *Monats. f. Kinderheilk*, 1909.
196. ROTTACHER. — Recherches sur la leucocytose digestive. — Analyse in *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 30 avril 1920.
197. PEYTON ROUSS. — Influence de certains facteurs mécaniques sur la production de la lymphocytose. — *Journal of Exp. Médicin.*, mars 1908.
- Effets de la lutte sur la teneur de la lymphe en globules blancs. — *Proceedings of Soc. for Expérin. Bioland Médecine*, 1907.
198. ROVIGHI. — Influence de la température du corps sur la leucocytose. — *Semaine Méd.*, 1892.
199. E. J. RUB. — Le nombre des globules rouges chez les sujets normaux. — *Acta médica scandinavia*, 29 nov. 1922. — Analyse in *P. M.*, 1923.
- Les variations du nombre des globules rouges dans les diverses conditions physiologiques. — *Acta médica scandinavia*, 21 déc. 1922. — Analyse in *P. M.*, n° 16, 1923.
200. RUEF. — La répartition des globules blancs du sang dans l'organisme. — Analyse in *P. M.*, n° 77, 27 sept. 1922.
201. SANGUINETTI. — Le mécanisme producteur de la leucocytose adrénalinique. — *Il policlinico (Sezione Médical)*, 1^{er} mars 1923. — Analyse in *P. M.*, n° 63, 6 août 1921.

202. SANTENOISE. — De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système nerveux organo-végétatif dans la folie intermittente. — Thèse de Paris, 1922.
203. SANTENOISE et GARREL. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 19 nov. 1921.
204. SANTENOISE et TINEL. — Action du Gardénal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez les épileptiques. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 12 nov. 1921.
205. SCHOEYER. — *Internat Klinik Rundhan*, n° 39, 1894. — *Zeitschrift, f. Klinik Méd.*, n° 27, 1895.
206. SCHIFF. — La Polynucléose hémoclasique. La déviation à gauche du schéma d'Arneth au cours du choc. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 18 mars 1922.
— L'Eosinophilie hémoclasique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 11 juin 1922.
— La mononucléose hémoclasique. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 16 déc. 1922.
207. SHIFF et EDOUARD FROMMEL. — Modifications immédiates du taux leucocytaire par la ponction exploratrice. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 4 fév. 1922.
208. SCHIFF et STRANSKY. — Zu frago der Verdaungsleukocytose uber die Funktionspefung der Leber beim Sauglung mit der Widalhen methode. — *Deustch. Méd. Woch.*, 20 oct. 1921.
209. SCHITTING. — Interprétation clinique des constatations faites sur les plaquettes sanguines. — *Deustche Méd. Woch.*, n° 30, 28 juillet 1921. — *Analyse in P. M.*, n° 89, 5 nov. 1921.
210. SCHLOSS OSCAR. — Le pourcentage normal des différentes variétés des leucocytes des enfants. — *Archiv. of internat. Médic.*, déc. 1910.

211. SCHULTZ. — Utilité des recherches hématologiques pour la psychiatrie. — *Deutsche Méd. Woch.*, 17 juil. 1913.
212. SCHUNTGEN. — De l'influence du froid sur les leucocytes du sang. — *Zeitsch. für Klein Méd.*, n° 64.
213. SÉGELLE. — Vésicatoire et leucocytose. — Thèse de Montpellier, 1902.
214. SERVANTI, PAUZAT, MONOD. — Recherches de la crise hémoclasique de sucre chez les diabétiques. — *Journal de médecine de Bordeaux*, 25 juin 1921.
215. SISEO. — Contribution à l'étude de la leucocytose digestive. — *Riforma Médica*, 26 oct. 1907.
216. SOKOLOFF. — Leucocytose périodique. — *Roussky Wratch.*, 1916.
217. SOLLIER PAUL. — Variations leucocytaires d'origine digestive. — Thèse de Paris, 13 juillet 1922.
218. STANIO. — Augmentation des lymphocytes aux hautes altitudes. — *Archiv. of Internat. Méd.*, sept. 1914.
219. STRANSKY et LANGER. — Beitrage zur Frage der Alimentaren leucocyten réaktion. — *Klin. Woch. Berlin*, 1922.
220. SYRENSKY. — Sur la leucocytose et la leucocytolyse digestive. — Thèse de Doctorat de Pétrograd, 1908.
221. TERZANI. — Contribution à l'étude du problème de la leucocytose digestive. Recherches sur la leucocytose digestive du vieillard. — *Giornale di Clinica medical*, 1923.
222. THOMAS, BUCKMANN, HALLISEY. — Etudes sur la propriété des globulines. Une nouvelle méthode pour les compter. — *Journal of the Am. Méd. Association*, 12 fév. 1921. — *Analyse in Archiv. Malad. du cœur*, déc. 1922.

2. TICKHANOW. — Contribution à l'étude de la leucocytose alimentaire et de la valeur clinique. — Thèse de Pétrograd, 1902.
224. TIMOPEIW. — L'action lymphogène en mouvement sur la leucocytose mécanique. — *Roussky Wratch.*, 1908.
225. TINEL. — Réflexe oculo-cardiaque et crise hémoclasique alimentaire. — Société de Psychiatrie, 19 janv. 1922.
226. TINEL et SANTENOISE. — Les variations de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 22 oct. 1921.
— Vago sympathique et choc anaphylactique. — *Journal Méd. français*, mars 1922.
227. TUDORAN. — Du choc hémoclasique dans l'épilepsie. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 22 juillet 22.
228. VALEBINSKY. — Sur les modifications du sang dans l'achylie gastrique simple. — *Roussky Wratch*, 7 mai 1911.
229. VANSTERNBEGHE et BRETON. — *Echo Méd. du Nord*, 17 sept. 1905.
230. VINOGRADOW. — Des modifications de la morphologie du sang sous l'influence des variations de pression artérielle. — Saint-Petersbourg, 1894.
231. VIRCHOW. — *Cellular Pathologie*, 1874.
232. WARFIELD. — La formule leucocytaire normale. — *Journal of the Am. Méd. Association*, 17 avril 1914.
233. WEILL. — A propos de la leucocytose digestive. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 16 avril 1920.
— Sur le nombre de leucocytes dans le sang du nouveau-né pendant la première semaine après la naissance. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 19 mars 1921.

234. WEINBERG. — La formule leucocytaire dans le diagnostic du cancer de l'estomac et de l'achylie gastrique. — *Deutsche Méd. Wochen*, 21 juillet 1921.
— *Analysé in P. M.*, n° 89, 5 nov. 1921.
235. WERNSTEDT. — Variations physiologiques dans la numération des leucocytes des enfants nourris au sein. — *Monaschft für Kinderheilkunde*, nov. 1910.
— La leucocytose durant la digestion et l'influence du sommeil et de l'état de veille sur le nombre des leucocytes du sang. — *Nord. Méd. Archiv.*, janv. 1911.
236. WIDAL, ABRAMI, IANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. — *C. R. Acad. des Sc.* 19 juillet 1920 et *Presse Méd.*, 12 déc. 1920.
237. WOLF. — Contribution à l'étude de l'hémoclasie digestive. — *Schweizerische Méd. Wochennr.*, Bâle 3 août 1922. — *Analyse in P. M.*, n° 87, 1^{er} nov. 1922.
238. WOLLENBERG. — Existe-t-il une influence médicamenteuse du système sympathique sur la formule leucocytaire ? — *Zeitsch. für Klinik Méd.*, nov. 1921.
239. ZAPPA. — Contribution à la détermination de la formule leucocytaire normale. — *Pathologica*, 1^{er} sept. 1920. — *Analyse in Archiv. Malad. du cœur*, 1920.
240. ZOJA. — Par quelles données peut-on évaluer en clinique la mesure suivant laquelle se détruisent ou se forment les globules rouges et les leucocytes ? — *Folia Clinica Chimica e Microscopia*, 4 déc. 1910.
241. ZEHNTER. — Recherches sur l'hémoclasie digestive.

ADDENDA

242. BARADOULINE. — *Wratch*, n° 28, 1906.
243. BOUGAEWSKY. — Thèse de Dorpat, 1897.
244. BUNTING et JOHN HUSTIN. — Le sort des lymphocytes, — *Journal of Exp. Méd.*, mai 1921.
245. CAPPS. — *Boston Méd. and Surgery*, CXXXVII, n° 19.
246. CHEADBOURNE. — *Berlin Klinik Woch.*, 1898, n° 2.
247. DALE H. H. — Conditions qui amènent le choc par l'Histamine. — *Brit. Journal Exp. Path.*, avril 1920.
248. HARTUNG. — *Wien. Klin. Woch.*, n° 40, 1895.
249. HOFFMANN. — *Zeitschrift Klinick Méd*, n° 26, 1897.
250. JEZ. — *Wiener. Klin. Woch.*, n° 14-15, 1898.
251. MATHESON et AMON. — Observations sur l'effet de l'histamine sur la sécrétion gastrique humaine. — *Lancet*, 10 mars 1923.
252. MULLER. — *Prag. Méd. Woch.*, 1890, n° 17-19.
253. ARNOLD RICE RICH. — Réaction des capillaires dans le choc histaminique. — *Journal of Exp. Méd.*, fév. 1921.
254. ZIARKO. — *Médycyna*, 1901, n° 29.
255. ZANG. — Thèse de Dorpat, 1897.
256. BENVENUTI. — La leucocytose digestive dans les maladies de l'appareil digestif et du sang. — *Rivista di Critica e di Clinica Medica*, n° 7, 1923.
257. DELBECQ. — Valeur de la leucopénie comme signe de choc hémoclasique. — *Paris Médical*, 22 sept. 1923.
258. GLASER. — Leucocytose digestive. — *Klinik Woch*, 20 août 1923.
259. SCHIPPERS et DE LANGE. — Leucocytose digestive et Leucopénie digestive. — *Centralbl. für innere Médiz.*, 20 oct. 1923.

260. STORM VAN LIËUWEN, DIEU et VAREKAMPS. — La leucocytose alimentaire et ses relations avec la crise hémoclasique de Vidal. — *The Journal of Experim. Médic.*, 1^{er} oct. 1922.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
La Leucocytose digestive.....	1
Technique	8
Les variations de la courbe leucocytaire chez l'homme normal à jeun.....	20
Forme de la courbe de leucocytose digestive chez l'adulte	23
L'Ingestion de viande.....	27
L'Ingestion d'autres albumines.....	35
L'Ingestion d'autres substances.....	57
Les liquides d'accompagnement.....	62
La dose minima.....	69
Les substances favorisant la leucocytose digestive.....	74
La leucocytose digestive et les plaquettes.....	79
Essai d'un repas d'épreuve.....	81
Les variations de la leucocytose digestive avec l'âge....	83
Les variations de la leucocytose digestive dans les cas pa- tologiques.....	88
La leucocytose digestive chez les malades atteints de cancer d'estomac.....	92
La leucocytose digestive chez les sujets atteints d'ulcère d'estomac.....	96
La leucocytose digestive après ingestion d'une solution d'acide chlorhydrique.....	101
L'Ingestion d'HCl dans les cas pathologiques.....	110
La Leucocytose digestive après ingestion de pepsine....	123
Les variations des globules blancs après introduction d'une sonde dans l'estomac.....	123

Les Théories sur la Leucocytose digestive.....	129
Conceptions actuelles de la Leucocytose digestive.....	135
Les Rapports de la Leucocytose digestive et de la sécré- tion gastrique.....	141
Conclusions	152
Bibliographie.....	154

141. ...
142. ...
143. ...
144. ...
145. ...
146. ...



IMP. COMMERCIALE PENNETTE



